

Aus dem Institut für Zuchthygiene der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. K. Zerobin)

DIE REGULIERUNG DES SEXUALZYKLUS BEI RINDERN MIT EINEM SYNTHETISCHEN PROSTALGANDIN

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorlegt von

JOSEF RISI

Tierarzt

von Arth (Kt. Schwyz)

genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. K. Zerobin, Referent
Prof. Dr. W. Leemann, Korreferent

aku-Fotodruck

Zürich 1980

Aus dem Institut für Zuchthygiene der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. K. Zerobin)

DIE REGULIERUNG DES SEXUALZYKLUS BEI RINDERN MIT EINEM SYNTHETISCHEN PROSTALGANDIN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorlegt von

JOSEF RISI

Tierarzt

von Arth (Kt. Schwyz)

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. K. Zerobin, Referent

Prof. Dr. W. Leemann, Korreferent

aku-Fotodruck

Zürich 1980



Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	5
2.	Fragestellung	8
3.	Methodik	9
4.	Ergebnisse	
4.1.	Prüfung der luteolytischen Wirksamkeit des PG-Präparates in Abhängigkeit vom Zyklus	16
4.2.	Allgemeine Versuchsdaten bei der Brunstinduktion unter Praxisbedingungen	33
4.3.	Brunstinduktion mittels 1-maliger PG-Applikation	34
4.4.	Brunstinduktion mittels 2-maliger PG-Applikation	40
5.	Diskussion	46
6.	Zusammenfassung	66
7.	Literaturverzeichnis	67



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung

Die Rindviehhaltung ist der bedeutendste Betriebszweig der schweizerischen Landwirtschaft (66). Die Abgänge - zu etwa 50% durch Fruchtbarkeitsstörungen verursacht (26) - erfordern eine jährliche Remontierung von 25-30% des gesamten Rindviehbestandes. Rentabilitätsverluste entstehen insbesondere durch die lange Zwischenkalbezeit, die bei der Braunviehrasse im Durchschnitt mit 393 ± 1 Tagen über dem wirtschaftlich optimalen Wert von 365 Tagen liegt. Ein einmaliges Umrindern verursacht pro Jahr Mehrkosten von 200 Franken, wenn Ausfall an Milch und Kälbern sowie Erhaltungsfutter in die Kostenberechnung miteinbezogen werden (25).

Aus diesen Verhältnissen lässt sich ermessen, welche Bedeutung für den Landwirt wie für den Tierarzt einer erfolgreichen Bekämpfung der Sterilitäten zukommt. Gunhold et al. (25) stellten in alpinen Grünlandbetrieben Oesterreichs von 1969 bis 1974 in 502 Betrieben bei 8200 Kühen fest, dass unter allen beobachteten Krankheiten "Nichtrindern und Stillrindern" mit 18% am häufigsten diagnostiziert wurden - eine Situation, die auch in unserem Land anzutreffen sein dürfte. Einerseits kann wochenlange Stallhaltung zu einem undeutlichen Erscheinungsbild des Brunstverhaltens führen, und andererseits erwächst aus der vielseitigen Beanspruchung des Landwirts durch Aufgaben in mehreren Betriebszweigen die Gefahr, dass die Brunst nicht zeitgerecht oder überhaupt nicht festgestellt wird. Die exakte Brunstbeobachtung setzt nicht nur Erfahrung, sondern auch Präsenzzeit im Stall voraus; das sind zwei Erfordernisse, die bei modernen Betriebsstrukturen besonders beachtet werden müssen (27). Schwierigkeiten ergeben sich vor allem im Winter, wenn die Rinder - oft mit qualitativ mangelhaftem Futter - von den Kühen getrennt gehalten werden, sodass die Jungtiere vom Landwirt nur während der kurzen Wartungszeit beobachtet werden; Haltungs- und Fütterungsbedingungen sind also gerade während jener Jahreszeit ungenügend, in der die Belegung erfolgen soll.

Bei vielen Tieren, die wegen fehlender Brunst dem Tierarzt vorgestellt werden, kann anhand des Rektalbefundes auf eine normale Ovarfunktion geschlossen werden. Mit seiner Therapie beabsichtigt der Tierarzt, eine neue und fertile Brunst zu induzieren und deren Auftreten zeitlich möglichst genau festzulegen, damit der Landwirt die Brunstbeobachtung gezielt und auf einen kurzen Zeitraum beschränkt durchführen kann (7,38). Dazu verfügt der Praktiker über mehrere Behandlungsmöglichkeiten, die aber nicht in allen Teilen zu befriedigen vermögen:

- Der Enukleation des Gelbkörpers werden heute andere Methoden vorgezogen, weil Verblutungsgefahr und Verwachsungen nach der manuellen Beseitigung des Gelbkörpers nicht zu unterschätzende Risiken darstellen (4).
- Die Injektion des synthetischen Stilböstrols löst oft nur eine äussere Brunst ohne Follikelreifung und Ovulation aus (73).
- Gestagene ziehen eine deutlich erniedrigte Konzeptionsrate bei der ersten auf die Behandlung folgenden Brunst nach sich (39). Die längerdauernde, tägliche Verabreichung per os erweist sich als zusätzlicher Nachteil, erfordert sie doch absolute Zuverlässigkeit des Tierhalters.

Die synthetischen $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Derivate stellen eine echte Alternative zu den herkömmlichen Behandlungsverfahren dar, indem mit einer intramuskulären Injektion innert zwei bis vier Tagen eine fertile Brunst ausgelöst werden kann, sofern auf einem Ovar ein ansprechbarer (siehe 5.2.) Gelbkörper vorhanden ist. $\text{PGF}_{2\alpha}$ ist ein hochaktives Luteolytikum, das die funktionelle und morphologische Regression des Corpus luteum bewirkt (11, 19, 20, 24, 35, 36, 40, 47, 49, 58, 72, 73). Als Folge der Luteolyse fällt die hemmende Progesteronwirkung auf das Hypothalamus-Hypophysen-System weg und ermöglicht dadurch die Freisetzung hypophysärer Gonadotropine, unter deren Einfluss neue Follikel heranwachsen, reifen und schliesslich ovulieren.

Prostaglandine sind niedermolekulare ($MG = 350 - 355$), zyklische Verbindungen, die entweder selbständig als Gewebshormone oder als Vermittler für andere Hormone wirksam sind. Sie werden enzymatisch aus langkettigen, ungesättigten Fettsäuren synthetisiert; ihr Abbau erfolgt - ebenfalls enzymatisch - durch Oxidation der Hydroxylgruppe am C_{15} -Atom zur Ketogruppe (Abb.1). Der Wirkungsmodus der Prostaglandine ist noch nicht restlos geklärt; die luteolytische Wirkung des $PGF_{2\alpha}$ kommt wahrscheinlich durch Hemmung der Cholesterolesterase in den Lutealzellen zustande, wodurch die Bildung des Cholesterols, des metabolischen Vorläufers für die Progesteronsynthese, unterbunden wird. Diskutiert wird u.a. auch eine vasokonstriktorische Wirkung von $PGF_{2\alpha}$, welche die Blutzufuhr zu den Ovarien und damit zum Gelbkörper vermindert und auf diese Weise eine Luteolyse eher begünstigt (57).

Die luteolytische Wirkung des Prostaglandins $F_{2\alpha}$ und seiner Analoga kann nicht nur zur Zyklusregulierung eines Einzelrindes genutzt werden, sondern auch zur Erleichterung des Managements einer ganzen Herde, indem die Tiere gruppenweise synchronisiert und besamt werden können. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der praktischen Anwendung eines dieser Analoga unter den beiden genannten Indikationen.

2. Fragestellung

Mit der vorliegenden Arbeit soll bei 200 Rindern anhand von klinischen Untersuchungen und Progesteronbestimmungen die Eignung des Prostaglandin-Präparates Estrumate^R beim Einzeltier zur Zyklusregulierung wie auch bei ganzen Tiergruppen zur Zyklussynchronisation geprüft werden. Im Hinblick auf eine mögliche Anwendung in der tierärztlichen Praxis stellen sich die folgenden Einzelfragen:

- 1) Bewirkt das Präparat in jedem Zyklusstadium eine Luteolyse, oder gibt es Funktionsphasen des Gelbkörpers, die einen brunstauslösenden Effekt nicht zulassen?
- 2) Lässt sich das Auftreten einer provozierten Brunst zeitlich voraussagen?
- 3) Wie verhalten sich Dauer und Intensität einer provozierten Brunst?
- 4) Welche Beziehungen bestehen zwischen der Injektion des Präparates und der Follikelanbildung bzw. dem Zeitpunkt der Ovulation?
- 5) Wie verhält sich die Konzeptionsrate nach Brunstinduktion mittels Estrumate^R beim Einzeltier bzw. nach Zyklussynchronisation bei ganzen Tiergruppen?
- 6) Welche Aussagekraft besitzt die Progesteronkonzentration im Blut am 20. Tag nach der Belegung?
- 7) Bringt die Zyklusregulierung mit Estrumate^R betriebstechnische Erleichterungen und welche Richtlinien müssen gegebenenfalls in der Praxis eingehalten werden, um mit dem Prüfpräparat eine zuverlässige Brunstsynchronisation zu erzielen?

3. Methodik

3.1. Tiermaterial und Betriebe

Bei allen Versuchsrindern handelt es sich um Herdebuchtiere des Schweizerischen Braunviehzuchtverbandes. Sie weisen zu einem Drittel einen Brown-Swiss-Blutanteil von mehr als 25% auf.

Die Rinder stehen in Zucht- und Milchwirtschaftsbetrieben, deren Grösse zwischen 2 und 40 ha liegt. Mit Ausnahme eines Betriebes, in dem die Jungtiere im Laufstall mit Spaltenboden überwintern, werden alle Rinder während 5 - 6 Monaten (Anfang November bis Ende April) in herkömmlichen Anbindeställen gehalten. Im Frühling und Herbst befinden sich die Rinder je 1 1/2 Monate auf der Talweide, und im Sommer werden sie für 3 Monate auf die Hochalpen getrieben. Das Winterfutter besteht aus betriebseigenem Heu und Grassilage, das vereinzelt mit Maissilage ergänzt wird.

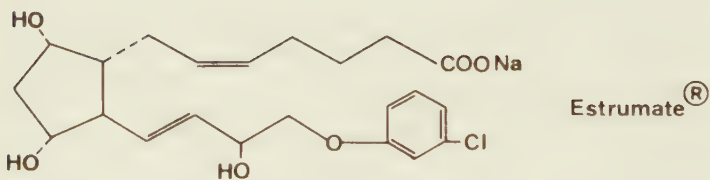
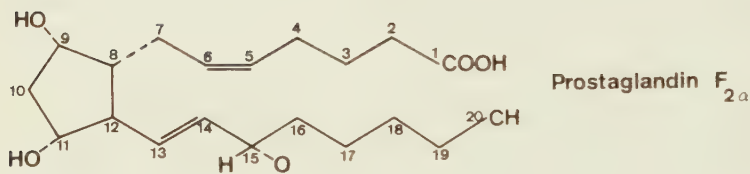
Die Versuchsbetriebe stehen im Einzugsgebiet (400 - 1200 m ü.M.) einer tierärztlichen Gemeinschaftspraxis im Kanton Schwyz mit ca. 10'000 Grosstieren. Die Bestandesgrösse liegt zwischen 4 und 140 GVE. Die Deckperiode erstreckt sich hauptsächlich auf die Monate Dezember bis Mai, wobei die künstliche Besamung - sie macht ungefähr 30% des deckfähigen Tierbestandes aus - vom Tierarzt vorgenommen wird.

3.2. Verwendetes Präparat

Es wird ein synthetisches Prostaglandin-Derivat verwendet, das mit dem natürlich vorkommenden Prostaglandin $F_{2\alpha}$ strukturverwandt ist. Das Präparat ist unter dem registrierten Warenzeichen "Estrumate^R" der Firma "ICI-Pharma"¹⁾ im Handel. 1 ml seiner wässrigen Lösung enthält 250 µg Cloprostenol. Bei allen Versuchen beträgt die Einzeldosis 2 ml der Lösung (= 500 µg Cloprostenol) als intramuskuläre Injektion.

- 1) Der Firma ICI-Pharma, 6002 Luzern, sei für das kostenlos überlassene Präparat gedankt.

Abb. 1: Chemische Struktur von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (oben) und dem synthetischen Prostaglandin-Derivat Estrumate[®] (unten)



3.3. Prüfung der luteolytischen Wirksamkeit des PG-Präparates in Abhängigkeit vom Zyklusstand

3.3.1. Versuchsplan

Es soll abgeklärt werden, ob das Präparat in jeder Zyklusphase luteolytisch wirksam ist, oder ob bestimmte Zyklusstadien für eine erfolgreiche Anwendung ausgeschlossen werden können. Als Versuchsparameter dienen sowohl das Zeitintervall zwischen PG-Injektion und Brunstbeginn als auch der Verlauf der Progesteronkonzentration im Blut während dieser Zeitspanne.

3.3.2. Versuchsdurchführung

- 1) Es werden nur Tiere verwendet, bei denen vor der Injektion des Präparates ein normales Brunstintervall von 20-22 Tagen festgestellt wurde.
- 2) Je 2 Tieren wird am 3., 5., 7., 11., 15., 17. und 19. Zyklustag das PG-Präparat verabreicht (Brunsttag = 1. Zyklustag).
- 3) Das Blut wird wie folgt entnommen:
 - 2 Tage vor PG-Applikation
 - unmittelbar vor PG Applikation
 - 12 Stunden nach PG-Applikation
 - täglich nach PG-Applikation bis zum Auftreten äußerer Brunstsymptome.
- 4) Der einzelne Versuch gilt bei den ersten Brunstanzeichen als abgeschlossen.

3.4. Brunstinduktion mittels einmaliger Prostaglandin-Injektion

3.4.1. Versuchsplan

Es soll geprüft werden, ob bei Rindern zwischen dem 5. und 18. Zyklustag eine einmalige Injektion des Präparates zu einer Brunst führt, die zur Belegung genutzt werden kann. Als Versuchsparameter dienen klinische Untersuchungen zur Kontrolle der Follikelreifung und Ovulation, Progesteronkonzentration zur Beurteilung der Luteolyse und des Deck Erfolges (Trächtigkeitsfrühdiagnose), Zeitintervall zwischen Injektion und Brunst, Brunstintensität sowie rektale Trächtigkeitsdiagnose.

3.4.2. Versuchsdurchführung

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1) Tag der PG-Applikation: | - Blutentnahme unmittelbar vor PG-Injektion |
| | - PG-Injektion |
| 2) 2. Tag nach PG-Applikation: | - Kontrolle der Follikel-
anbildung |
| | - Blutentnahme |
| 3) Tag der Brunst: | - Beurteilung der Brunst-
intensität |
| | - Festhalten des Zeitinter-
valls zwischen Injektion
und Brunst |
| 4) 1. Tag nach Belegung: | - Ovulationskontrolle |
| 5) 20./21. Tag nach Belegung: | - Blutentnahme |
| 6) Ab 42. Tag nach Belegung: | - Rektale Trächtigkeits-
untersuchung |

Tiere ohne Brunstsymptome werden der Versuchsgruppe 3.5. zugeführt. Sie werden am 11. Tag nach der 1. PG-Applikation ein zweites Mal mit der gleichen Dosis behandelt.

3.6. Kontrolltiere

Zu Vergleichszwecken werden über die ganze Versuchsdauer von 200 Kontrolltieren aus den entsprechenden Beständen Alter, Belegungsdatum und Konzeptionsrate erfasst.

3.7. Anamnestische Erhebungen

Die anamnestischen Daten (Alter des Tieres, zurückliegende Behandlungen und vermutlicher Zyklusstand zur Zeit der Prostaglandin-Applikation) basieren auf Angaben des Tierhalters.

3.8. Klinische Untersuchungen

- Die Anwesenheit reifender Follikel wird je am 2. Tag nach der einmaligen bzw. nach der 2. Prostaglandin-Injektion durch rektale Exploration überprüft und als Ja/Nein-Antwort protokolliert.
- Eintritt, Dauer und Intensität der Brunst werden vom Landwirt oder dem Untersuchenden beobachtet. Die Brunstintensität wird mit den Prädikaten "schwach", "normal" und "stark" eingestuft. Die Schleimmenge wird als "fehlend", "klein", "normal", und "gross" beurteilt.
- Durch rektale Untersuchung wird am Tag nach der Belegung bzw. anlässlich der 2. Besamung der Ovulationszeitpunkt beurteilt. Es wird zwischen bereits stattgefundenener Ovulation, nicht stattgefundenener Ovulation bei intaktem Follikel und manuell ausgelöster Ovulation unterschieden.
- Die klinische Trächtigkeitsdiagnose wird ab dem 42. Tag per rectum gestellt.

3.9. Blutentnahme

Das Blut wird nach Punktion der V. jugularis externa in einem heparinisierten (30 USP Heparin-Ammoniumsalz pro ml Blut) Polypropylenröhrchen¹⁾ aufgefangen und sofort während 10 Minuten zentrifugiert²⁾. Das überstehende Plasma wird mit einer Pasteurpipette abgehebert und in einem Polystyrolröhrchen³⁾ bei -20°C bis zur Hormonbestimmung aufbewahrt.

3.10. Progesteronbestimmung

Progesteron wird am Institut für Zuchthygiene mittels Radioimmunoassay (68) bestimmt.

3.11. Statistische Auswertung

Die statistischen Auswertungen werden unter Anwendung der Computerprogramme BMDP (16) am Rechenzentrum der Universität Zürich durchgeführt.

1) Milian Instruments S.A., CH-1207 Genève, Kat.-Nr.PRO-75.

2) Hettich-Tischzentrifuge EBA III.

3) Milian Instruments S.A., CH-1207 Genève, Kat.-Nr.TPS-55.

4. E r g e b n i s s e

4.1. Prüfung der luteolytischen Wirksamkeit des PG-Präparates in Abhängigkeit vom Zyklusstand

Die Ergebnisse aus den Progesteronbestimmungen nach PG-Applikation an verschiedenen Zyklustagen wurden wie folgt dargestellt:

Tabellarisch:	Tab. 1a und 1b für PG-Applikation am	3. Zyklustag
	Tab. 2a und 2b	5. Zyklustag
	Tab. 3	7. Zyklustag
	Tab. 4	11. Zyklustag
	Tab. 5	15. Zyklustag
	Tab. 6	17. Zyklustag
	Tab. 7	19. Zyklustag
Graphisch:	Abb. 2 für PG-Applikation am	3. Zyklustag
	Abb. 3	5. Zyklustag
	Abb. 4	7. Zyklustag
	Abb. 5	11. Zyklustag
	Abb. 6	15. Zyklustag
	Abb. 7	17. Zyklustag
	Abb. 8	19. Zyklustag

Tabelle 1 a: Prostaglandinapplikation am 3. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100- 1	5.12.77	1	0.31	
	6.	2	0.87	
	7.	3 M*	0.41	PG-Applik.
		3 A*	0.78	
	8.	4	1.08	
	9.	5	2.37	
	10.	6	3.51	
	11.	7	4.99	
	12.	8	7.88	
	13.	9	6.06	
	14.	10	9.51	
	15.	11	8.94	
	16.	12	9.08	
	17.	13	10.08	
	18.	14	8.94	
	19.	15	10.09	
	20.	16	9.47	
	21.	17	9.73	
	22.	18	9.28	
	23.	19	4.94	
	24.	20	1.12	
	25.12.77	21	0.65	Brunst

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Tabelle 1 b: Prostaglandinapplikation am 3. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100- 2	5.10.79	1	0.42	
	6.	2	0.76	
	7.	3 M*	1.18	PG-Applik.
		3 A*	1.84	
	8.	4	2.14	
	9.	5	2.38	
	10.	6	2.59	
	11.	7	3.53	
	12.	8	4.90	
	13.	9	6.02	
	14.	10	5.87	
	15.	11	8.05	
	16.	12	9.86	
	17.	13	8.93	
	18.	14	7.91	
	19.	15	6.17	
	20.	16	8.33	
	21.	17	8.23	
	22.	18	7.10	
	23.	19	2.72	
	24.10.79	20	0.52	Brunst

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Tabelle 2 a: Prostaglandinapplikation am 5. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100- 3	11.12.77	3	0.48	
	13.	5 M*	1.78	PG-Applik.
		5 A*	1.21	
	14.	6	2.19	
	15.	7	1.93	
	16.	8	3.45	
	17.	9	4.13	
	18.	10	4.56	
	19.	11	5.27	
	20.	12	5.96	
	21.	13	6.97	
	22.	14	7.26	
	23.	15	6.35	
	24.	16	9.33	
	25.	17	7.82	
	26.	18	5.92	
	27.	19	1.90	
	28.	20	1.17	
	29.	21	0.45	
	30.	22	0.37	
	31.12.77	23	0.21	Brunst

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Tabelle 2 b: Prostaglandinapplikation am 5. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100-4	18.12.77	3	0.32	
	20.	5 M*	1.08	PG-Applik.
		5 A*	1.50	
	21.	6	2.12	
	22.	7	3.35	
	23.	8	4.11	
	24.	9	5.64	
	25.	10	6.29	
	26.	11	8.34	
	27.	12	8.18	
	28.	13	7.94	
	29.	14	6.55	
	30.	15	6.78	
	31.12.77	16	7.63	
	1. 1.78	17	8.22	
	2.	18	7.57	
	3.	19	2.25	
	4.	20	1.08	
	5.	21	0.46	
	6. 1.78	22	0.22	Brunst

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Tabelle 3: Prostaglandinapplikation am 7. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100- 5	14.12.77	5	2.26	PG-Applik.
	15.	6	2.89	
	16.	7 M*	3.40	
		7 A*	0.63	
	17.	8	0.40	
	18.	9	0.32	Brunst
	19.	10	0.26	
	20.12.77	11	0.28	
100- 6	15.12.77	5	1.88	PG-Applik.
	16.	6	2.36	
	17.	7 M*	3.20	
		7 A*	0.84	
	18.	8	0.61	
	19.	9	0.38	Brunst
	20.	10	0.27	
	21.12.77	11	0.30	

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Tabelle 4: Prostaglandinapplikation am 11. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100- 7	23.12.77	9	7.40	
	25.	11 M*	7.64	PG-Applik.
		11 A*	3.33	
	26	12	0.89	
	27	13	0.73	
	28.12.77	14	0.31	Brunst
100- 8	24.12.77	9	6.90	
	26.	11 M*	7.12	PG-Applik.
		11 A*	4.06	
	27.	12	0.93	
	28.	13	0.44	
	29.12.77	14	0.23	Brunst

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Tabelle 5: Prostaglandinapplikation am 15. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100- 9	17. 1.78	13	4.41	
	19.	15 M*	4.89	PG-Applik.
		15 A*	1.87	
	20.	16	1.06	
	21.	17	0.76	
	22. 1.78	18	0.61	Brunst
100-10	22. 3.78	13	7.63	
	24.	15 M*	4.47	PG-Applik.
		15 A*	0.57	
	25.	16	0.60	
	26.	17	0.48	
	27. 3.78	18	0.51	Brunst

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Tabelle 6: Prostaglandinapplikation am 17. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100-11	4. 4.78	15	8.71	PG-Applik.
	6.	17 M*	6.15	
		17 A*	4.01	
	7.	18	1.21	
	8.	19	0.90	Brunst
	9.	20	0.60	
	10. 4.78	21	0.43	
100-12	4. 4.78	15	8.90	PG-Applik.
	6.	17 M*	8.45	
		17 A*	5.62	
	7.	18	1.61	
	8.	19	1.16	Brunst
	9.	20	0.75	
	10. 4.78	21	0.46	

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Tabelle 7: Prostaglandinapplikation am 19. Zyklustag

Tier	Entnahme- datum	Zyklus- tag	Progesteron [ng/ml]	Bemerkungen
100-13	20.11.78	17	3.72	
	22.	19 M*	2.27	PG-Applik.
		19 A*	0.56	
	23.	20	0.44	
	24.	21	0.21	
	25.11.78	22	----	Brunst
100-14	20.11.78	17	3.68	
	22.	19 M*	2.40	PG-Applik.
		19 A*	0.96	
	23.	20	0.14	
	24.	21	0.11	
	25.11.78	22	----	Brunst

*M = Blutentnahme am Morgen vor PG-Applikation

*A = Blutentnahme am Abend, 12 Std. nach PG-Applikation

Abb. 2

Progesteronprofil nach PG-Injektion am 3. Zyklustag

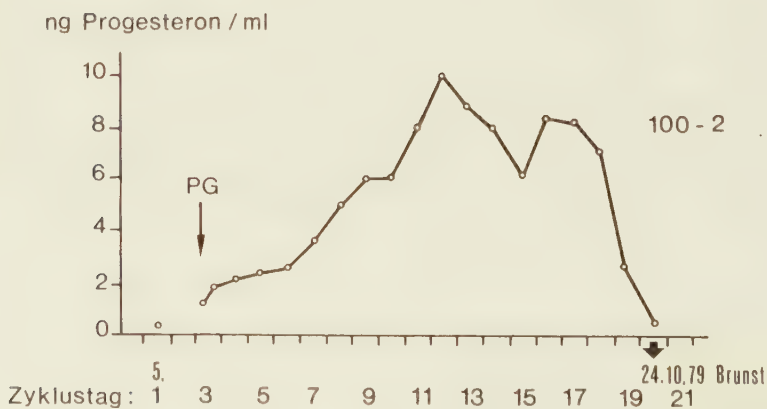
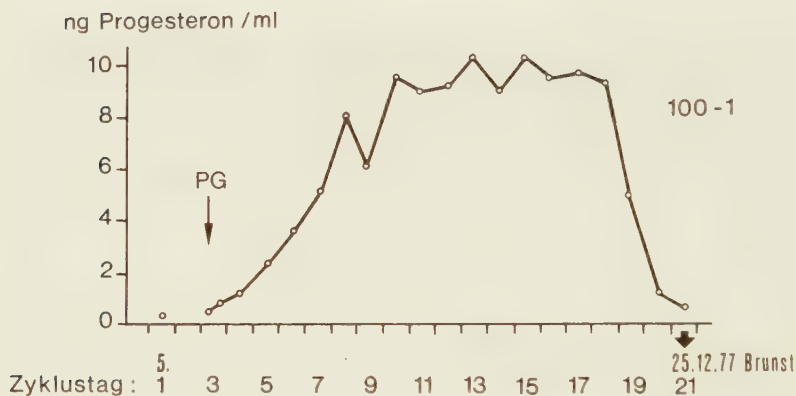


Abb. 3

Progesteronprofil nach PG - Injektion am 5. Zyklustag

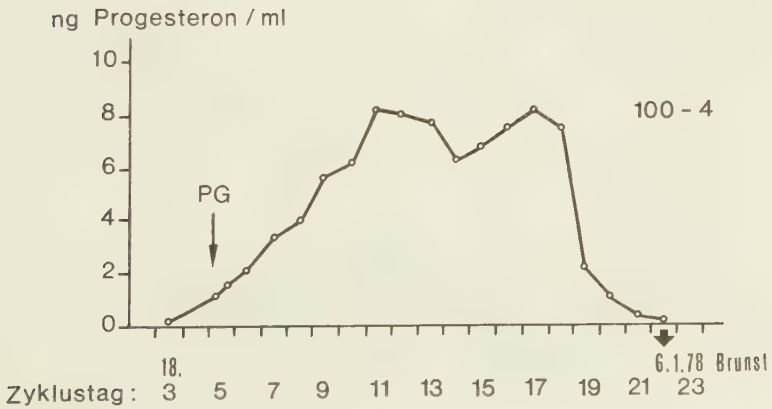
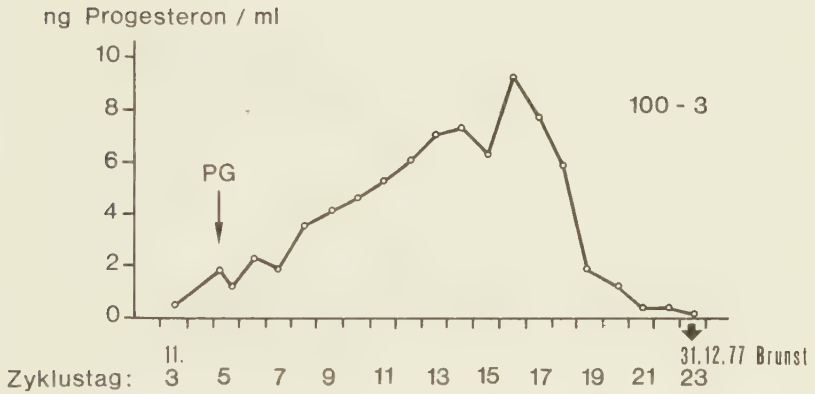


Abb. 4

Progesteronprofil nach PG-Injektion am 7. Zyklustag

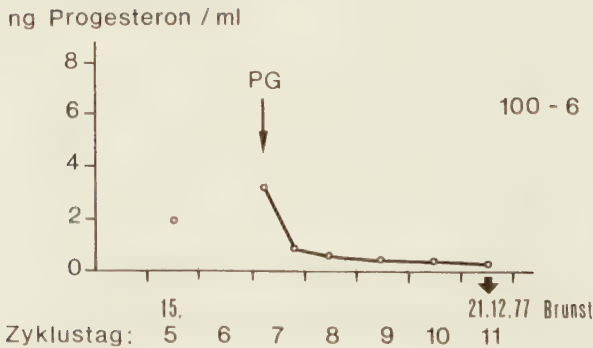
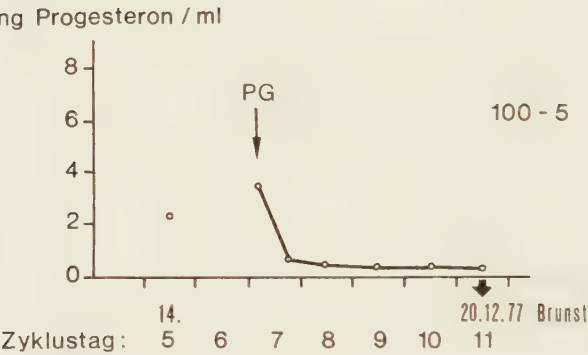


Abb. 5

Progesteronprofil nach PG-Injektion am 11. Zyklustag

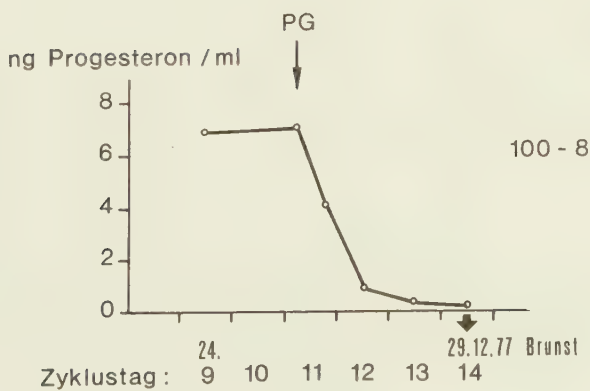
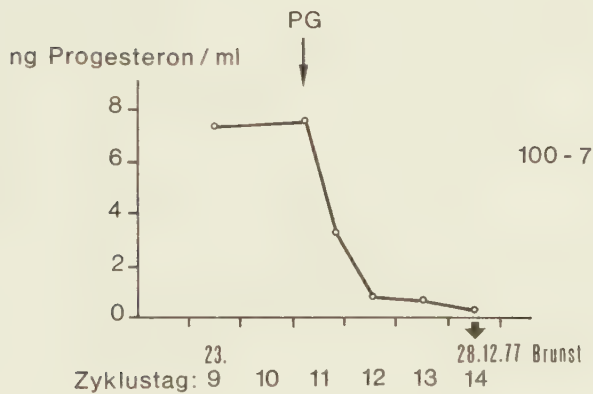


Abb. 6

Progesteronprofil nach PG - Injektion am 15. Zyklustag

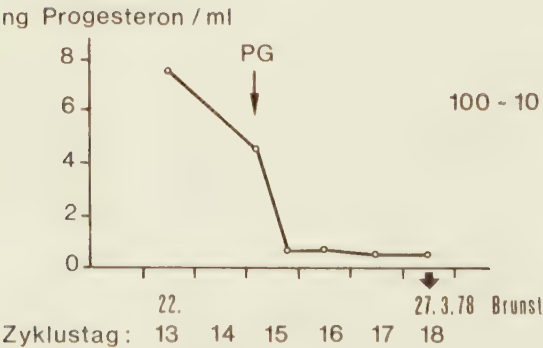
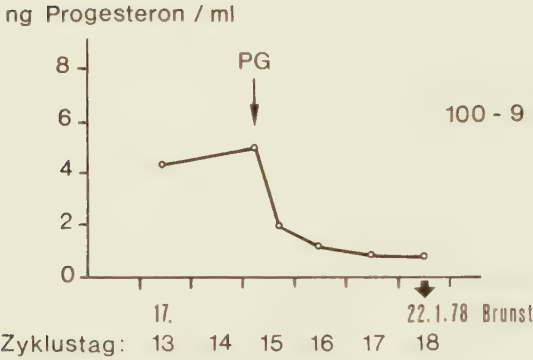


Abb. 7

Progesteronprofil nach PG - Injektion am 17. Zyklustag

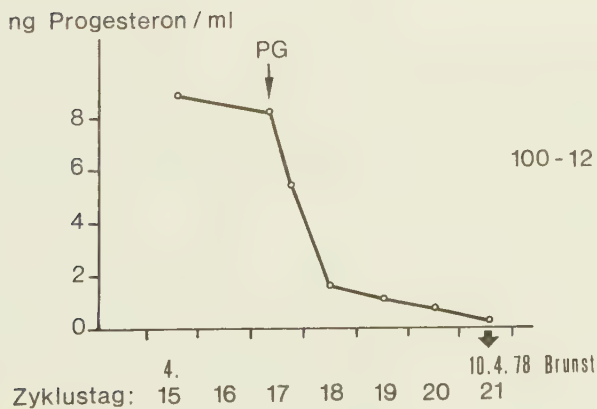
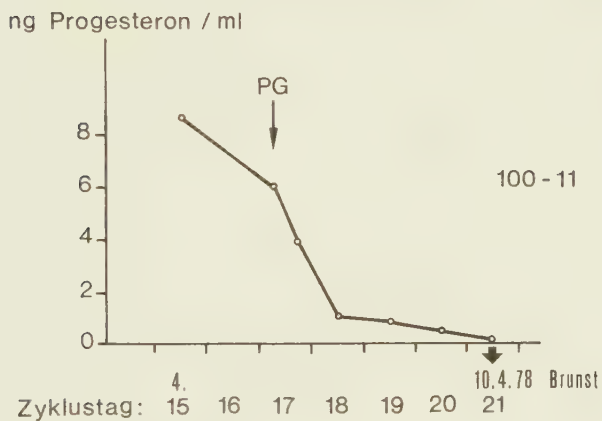
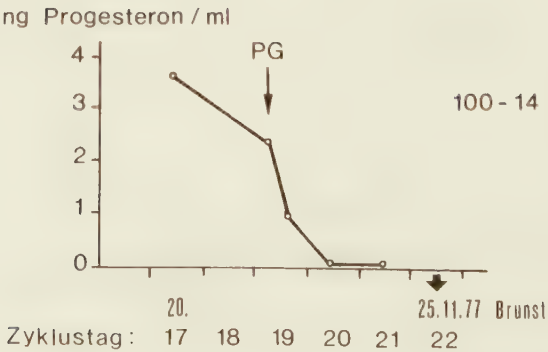
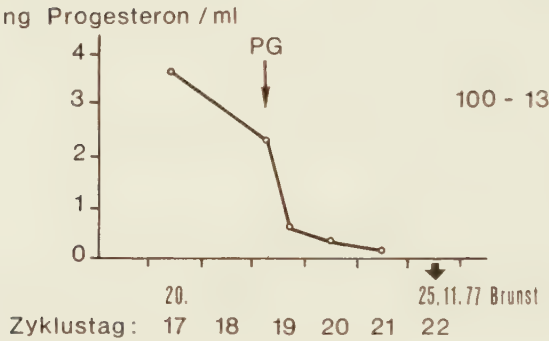


Abb. 8

Progesteronprofil nach PG-Injektion am 19. Zyklustag



4.2. Allgemeine Versuchsdaten bei der Brunstinduktion unter Praxisbedingungen

Tabelle 8: Tierzahl / Versuchsgruppen

Tierzahl bei	Total	Versuchsgruppe mit 1-maliger PG-Appl.	Versuchsgruppe mit 2-maliger PG-Appl.
Versuchsbeginn	231	156	36
Mutationen	-39 (Abgänge)	-15	+15
Auswertung	192	141	51

Tabelle 9: Altersverteilung

Versuchs- gruppe	Häu- fig- keit	Alter in Monaten											
		19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1-malige	f	3	7	9	24	18	25	18	18	8	6	0	5
PG-Inj.	%	2.1	5.0	6.4	17.0	12.8	17.7	12.8	12.8	5.8	4.3	0	3.5
2-malige	f	1	2	2	12	9	11	6	5	5	2	1	0
PG-Inj.	%	2.0	3.9	3.9	23.5	17.6	21.6	11.8	9.8	9.8	3.9	2.0	0

Tabelle 10: Belegungsart, Herkunft des Samens

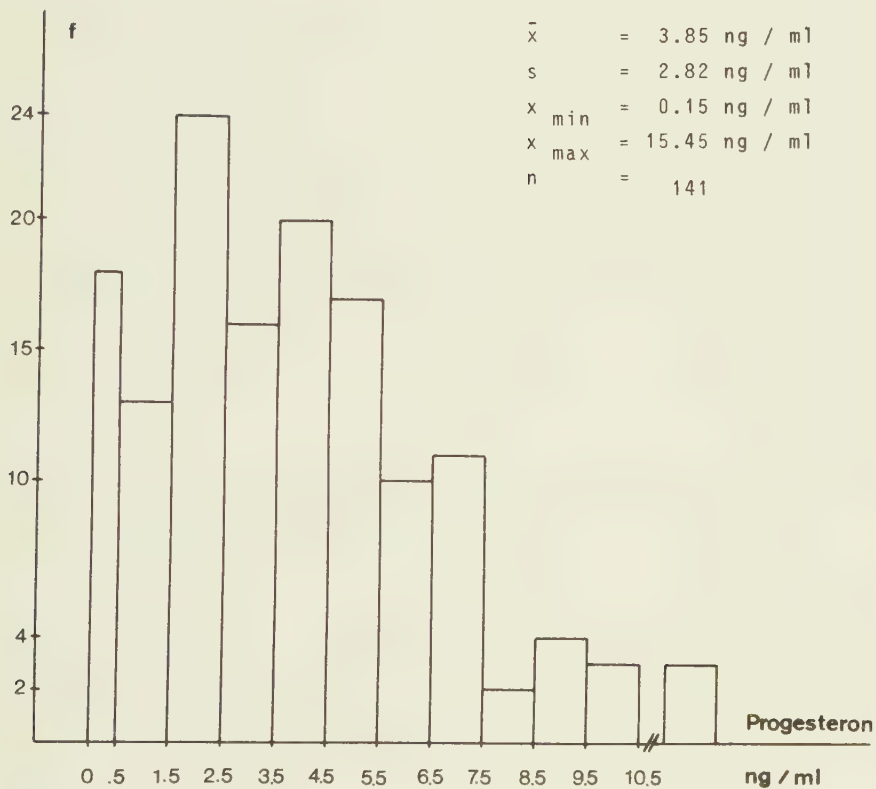
Versuchs- gruppen	Natursprung			KB mit Importsperma			KB mit Inlandsperma		
	Belegungen		Stiere	Belegungen		Stiere	Belegungen		Stiere
	f	%	n	f	%	n	f	%	n
1-malige PG-Inj.	33	23.4	12	26	18.4	8	82	58.2	29
2-malige PG-Inj.	6	11.8	3	16	31.4	6	29	56.8	12
Total (n=192) Bele- gungen	39	20.3	15	42	21.9	14	111	57.8	41

4.3. Brunstinduktion mittels 1-maliger PG-Applikation

Tabelle 11: Häufigkeiten der qualitativen Parameter

Parameter	Kriterium	f	%
Vorbehandlungen in den vergangenen 2 Monaten	keine	136	96.5
	gestagene Hormone	2	1.4
	hypophysäre Hormone	3	2.1
	Total	141	100
Zeitintervall zwischen Injektion und ersten Brunstzeichen [Std.]	0 - 12	3	2.1
	13 - 24	0	0
	25 - 36	16	11.3
	37 - 48	46	32.6
	49 - 60	40	28.4
	61 - 72	27	19.1
	73 - 84	9	6.4
	Total	141	100
Aeusserere Brunstsymptome im Urteil des Landwirts	schwach	24	17.0
	normal	82	58.2
	stark	35	24.8
	Total	141	100
Schleimmenge im Urteil des Landwirts	keine	2	1.4
	wenig	37	26.2
	normal	66	46.8
	viel	36	25.5
	Total	141	100
Brunstdauer [Std.]	5 - 8	12	8.5
	9 - 12	55	39.0
	13 - 16	7	5.0
	17 - 20	28	19.9
	21 - 24	29	20.6
	25 - 28	0	0
	29 - 32	1	0.7
	33 - 36	6	4.3
	37 - 40	1	0.7
	41 - 44	0	0
	45 - 48	2	1.4
	Total	141	100
Follikelanbildung am 2. Tag post inj.	vorhanden	112	80.0
	fehlend	28	20.0
	Total	140	100
Ovarbefund am 1. Tag post insemin.	ovuliert	91	80.5
	Follikel intakt	13	11.5
	manuell ausgelöste Ovulation	9	8.0
	Total	113	100
Verlauf nach 1. Belegung	Trächtigkeitsdiagn. positiv	95	67.4
	Trächtigkeitsdiagn. negativ	2	1.4
	Brunst zw. Tag 21 und 30	21	14.9
	Brunst zw. Tag 31 und 40	8	5.7
	Brunst nach Tag 40	15	10.6
	Total	141	100

Abb. 9: Häufigkeitsverteilung der Progesteronkonzentration im Blutplasma vor der PG-Injektion



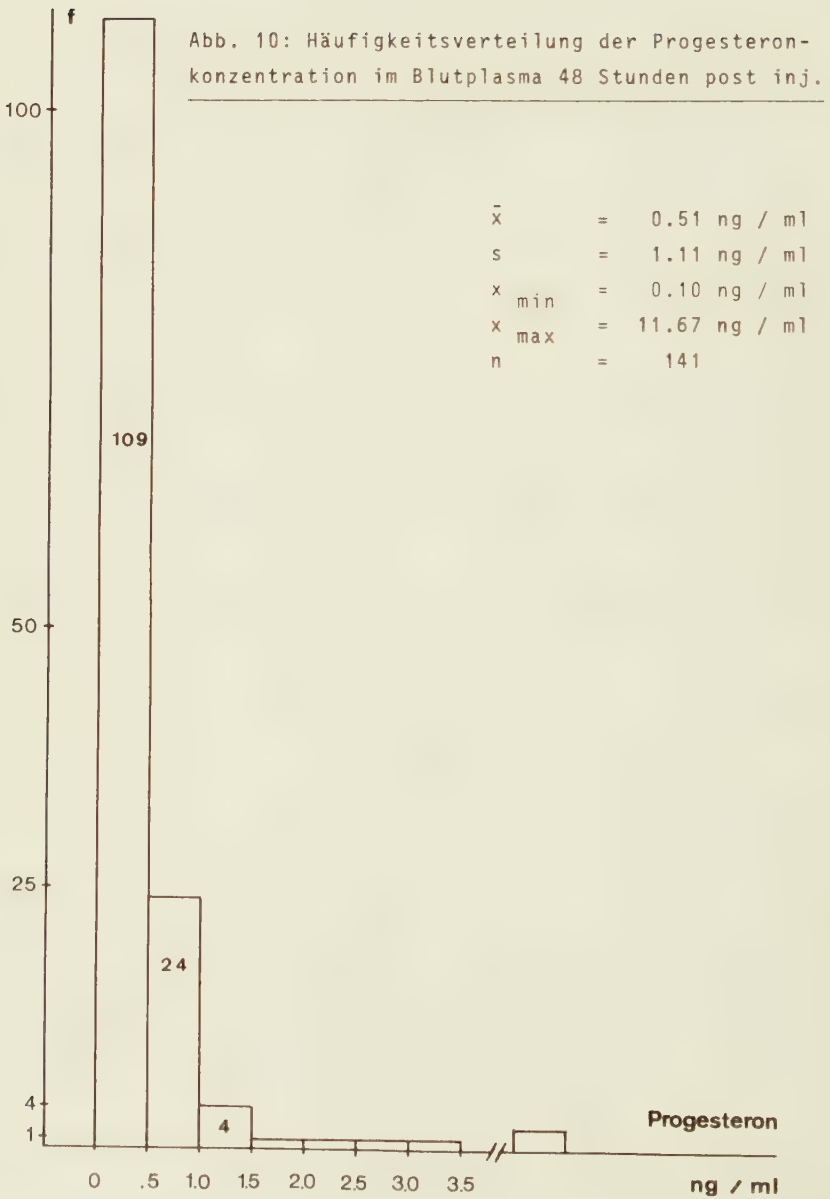


Abb. 11: Häufigkeitsverteilung des Progesteronabfalls bei Tieren mit Follikelanbildung (n = 112)

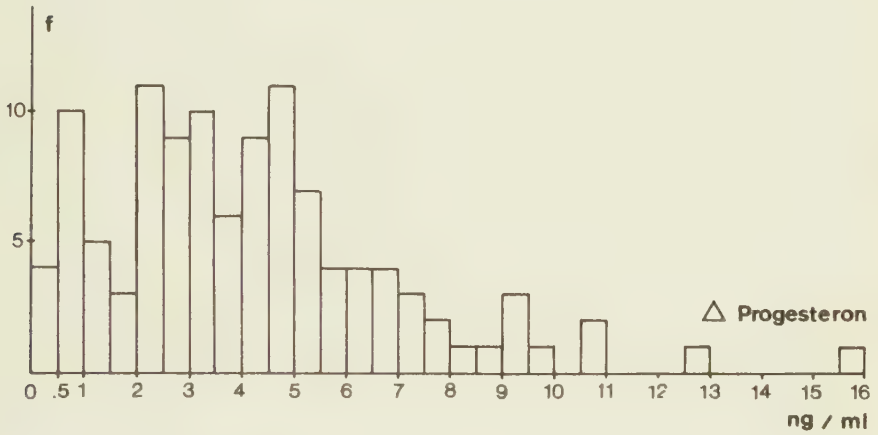


Abb. 12: Häufigkeitsverteilung des Progesteronabfalls bei Tieren ohne Follikelanbildung (n = 28)

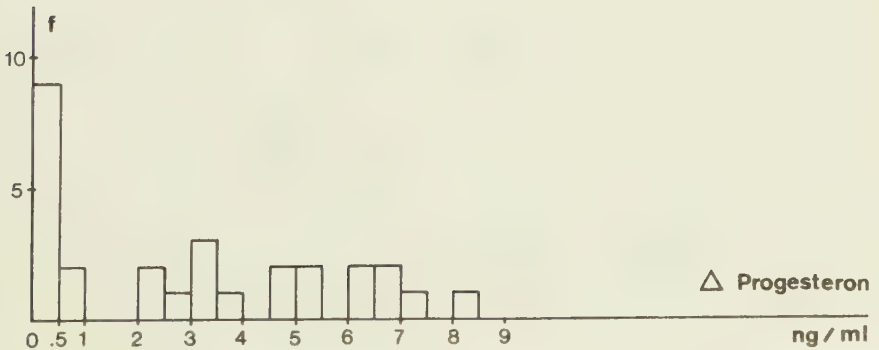


Abb. 13: Häufigkeitsverteilung der Progesteronkonzentration im Blutplasma
am Tag 20/21 post insemin.

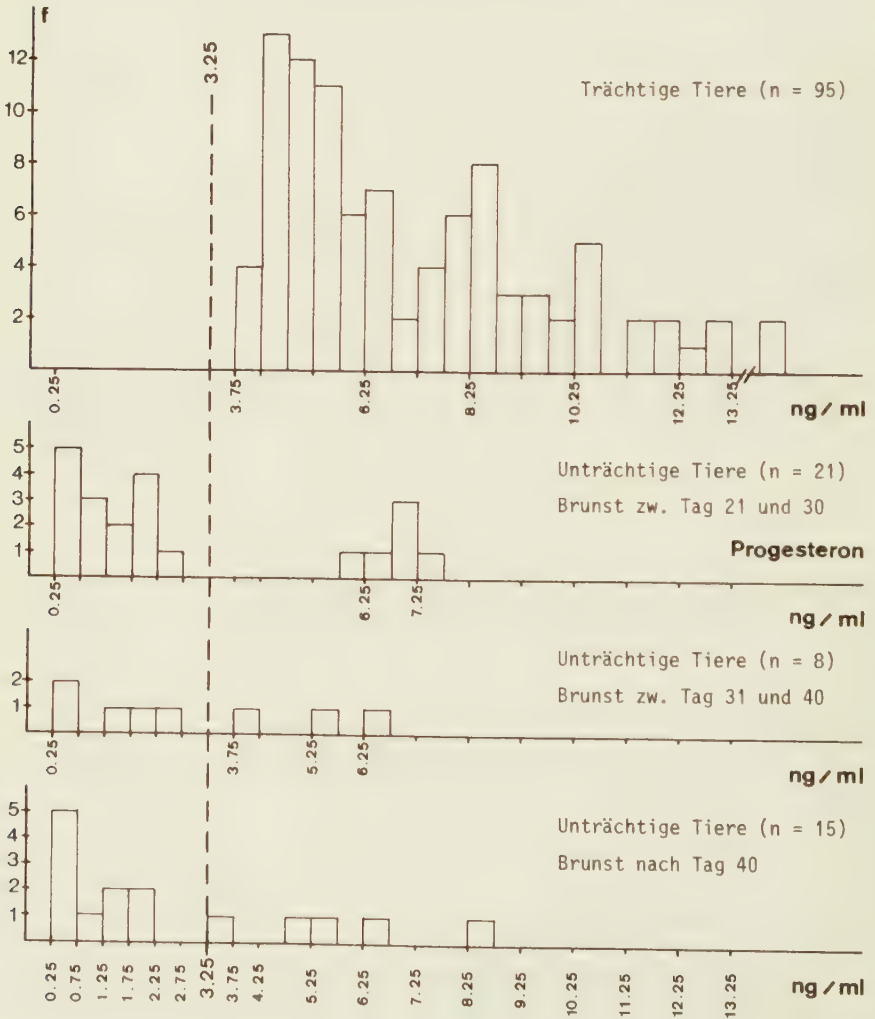


Tabelle 12: Trächtigkeitsfrühd Diagnose anhand der Progesteronkonzentration am Tag 20/21 post insemin.

Kriterium	Laborbefund		Rektaler Befund		Zuverlässigkeit der Labordiagnose
	Interpretation	Anzahl	unträchtig	trächtig	
Progesteronkonzentration < 3.25 ng / ml	unträchtig	30	30	0	negativ-richtig: 100 %
Progesteronkonzentration ≥ 3.25 ng / ml	trächtig	111	16	94 1 Abort	positiv-richtig: 85.6 %
Total der belegten und beurteilten Tiere		141	46	95	

Tabelle 13: Aufschlüsselung der positiv-falsch beurteilten Tiere

Verlauf	Anzahl Tiere	
	absolut	%
Umrindern zwischen Tag 21 und 30	6	37.5
Umrindern zwischen Tag 31 und 40	3	18.8
Umrindern nach Tag 40	5	31.2
Rektaler Befund negativ	2	12.5
Total	16	100.0

4.4. Brunstinduktion mittels 2-maliger PG-Applikation

Tabelle 14: Häufigkeiten der qualitativen Parameter (n = 51)

Parameter	Kriterium	f	%
Vorbehandlung in den vergangenen 2 Monaten	keine	50	98.0
	Genitalspülung	1	2.0
Zeitintervall zwischen Injektion und ersten Brunstanzeichen [Std]	25 - 36	1	2.0
	37 - 48	27	52.9
	49 - 60	17	33.3
	61 - 72	3	5.9
	ohne Angaben*	3	5.9
Äussere Brunstsymptome im Urteil des Landwirts	keine**	1	2.0
	schwach	13	25.5
	normal	32	62.7
	stark	5	9.8
Schleimmenge im Urteil des Landwirts	keine	4	7.8
	wenig	14	27.5
	normal	29	56.9
	viel	4	7.8
Brunstdauer [Std]	0 - 6	7	13.7
	7 - 12	19	37.3
	13 - 18	11	21.6
	19 - 24	10	19.6
	43 - 48	1	2.0
	ohne Angaben*	3	5.9
Follikelanbildung am 2. Tag nach 2. Injektion	vorhanden	38	74.5
	fehlend	13	25.5
Ovarbefund am 1. Tag post insem.	ovuliert	34	89.5
	Follikel intakt	2	5.3
	manuell ausgelöste Ov.	2	5.3
	Total	38	100
Verlauf nach 1. Belegung	Trächtigkeitsdiag. positiv	32	62.7
	Trächtigkeitsdiag. negativ	2	3.9
	Brunst zw. Tag 21 und 30	11	21.6
	Brunst nach Tag 40	6	11.8

* Die Brunstsymptome dieser 3 Tiere waren zu wenig ausgeprägt, um exakte Angaben über Auftritt und Dauer der Brunst machen zu können.

** Obwohl dieses Tier keine äusseren Brunstsymptome gezeigt hatte, wurde es aus der 1. Belegung trächtig. Der Progesterongehalt pro ml Blutplasma betrug
 1.75 ng vor der 1. PG-Injektion
 0.42 ng 48 Std. nach der 1. PG-Injektion
 6.35 ng vor der 2. PG-Injektion
 0.61 ng 48 Std. nach der 2. PG-Injektion
 5.56 ng am Tag 21 post insem.

Abb. 14: Häufigkeitsverteilung der Progesteronkonzentration im Blutplasma bei den 15 Tieren aus der 1. Gruppe, die im Anschluss an die 1. PG-Applikation keine Brunst gezeigt hatten.

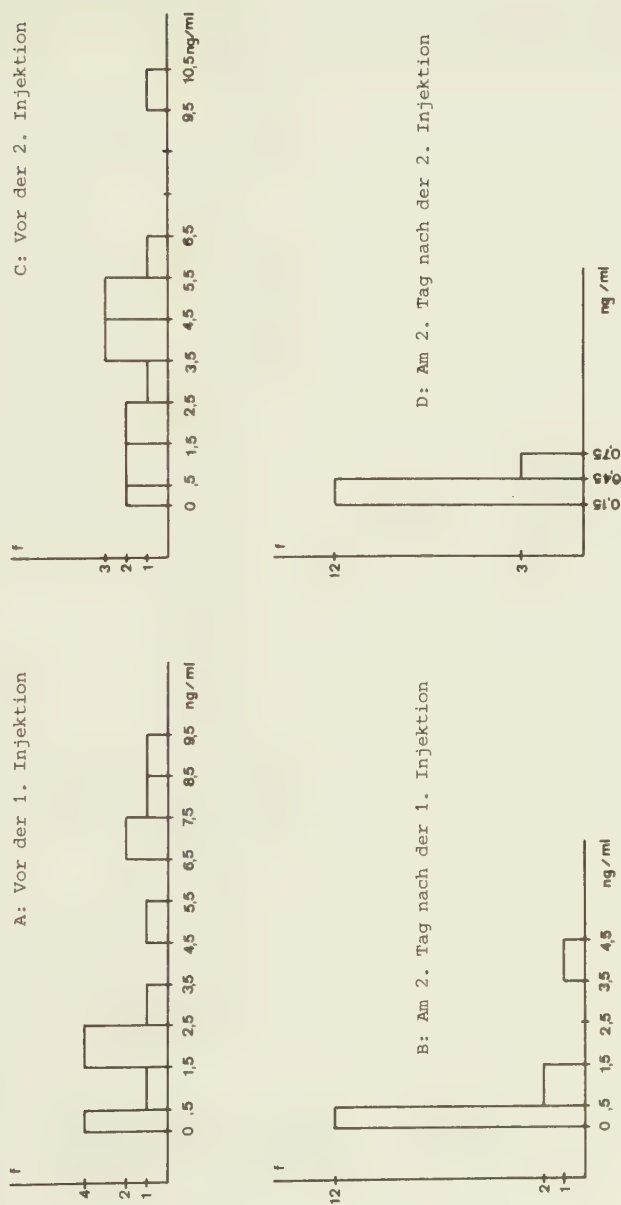


Abb. 15: Häufigkeitsverteilung der Progesteronkonzentration im Blutplasma bei den 36 Tieren mit 2-maliger PG-Injektion.

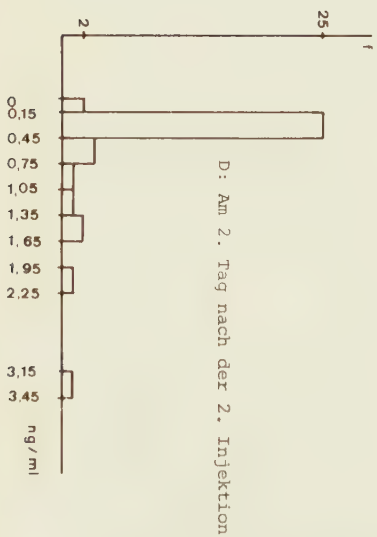
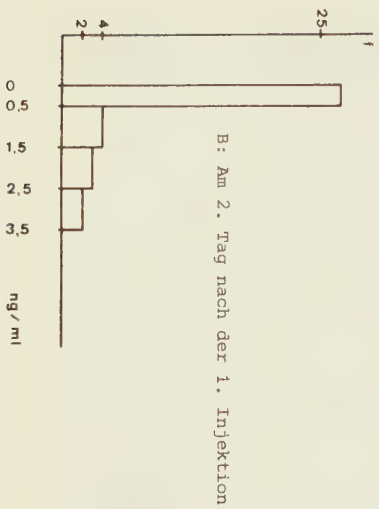
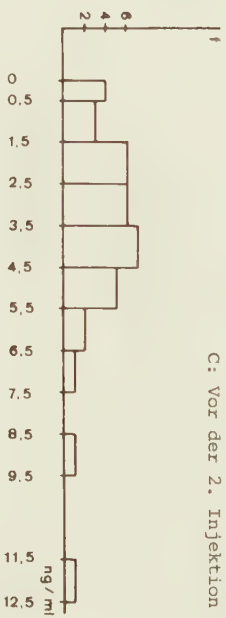
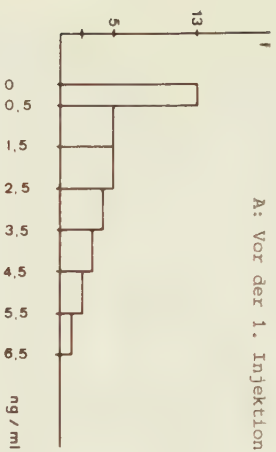


Abb. 16: Häufigkeitsverteilung des Progesteronabfalls nach der
2. PG-Injektion bei Tieren mit Follikelanbildung (n = 38)

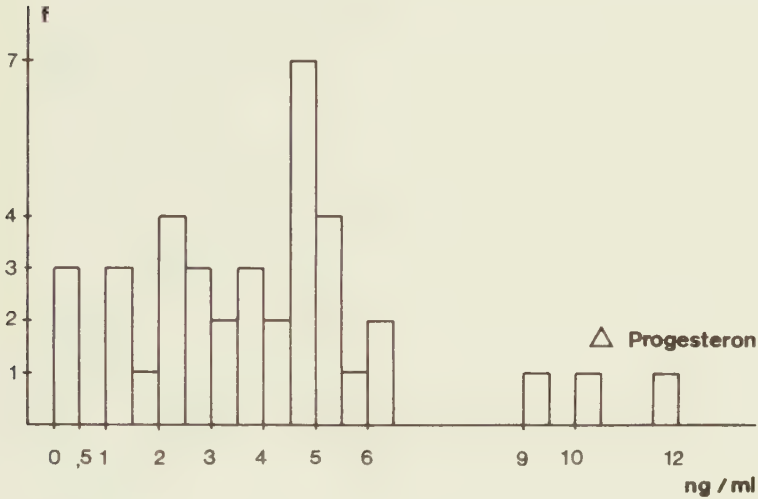


Abb. 17: Häufigkeitsverteilung des Progesteronabfalls nach der
2. PG-Injektion bei Tieren ohne Follikelanbildung (n = 13)

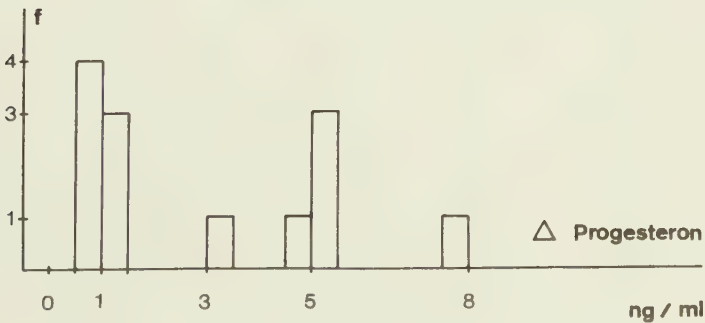


Abb. 18: Häufigkeitsverteilung der Progesteronkonzentration im Blutplasma am Tag 20/21 post insemin.

Trächtige Tiere (n = 32)

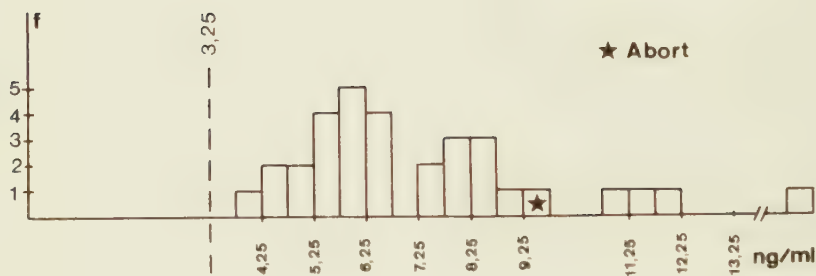


Tabelle 15: Trächtigkeitsfrühd Diagnose anhand der Progesteronkonzentration am Tag 20/21 post insemin.

Kriterium	Laborbefund		Rektaler Befund		Zuverlässigkeit der Labordiagnose
	Interpretation	Anzahl	unträchtig	trächtig	
Progesteronkonzentration < 3.25 ng / ml	unträchtig	11	11	0	negativ-richtig: 100 %
Progesteronkonzentration ≥ 3.25 ng / ml	trächtig	40	8	31 1 Abort	positiv-richtig: 80.0 %
Total der belegten und beurteilten Tiere		51	19	32	

Tabelle 16: Aufschlüsselung der positiv-falsch beurteilten Tiere

Verlauf	Anzahl Tiere	
	absolut	%
Umrindern zwischen Tag 21 und 30	4	50
Umrindern zwischen Tag 31 und 40	0	0
Umrindern nach Tag 40	2	25
Rektaler Befund negativ	2	25
Total	8	100

5. Diskussion

5.1. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ als Luteolytikum

Unter den Prostaglandinen mit ihrem breiten Wirkungsspektrum kommt Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (und seinen Analoga) im endokrinen System des weiblichen Fortpflanzungsgeschehens neben seiner Rolle bei der Geburtsauslösung eine besondere physiologische Bedeutung in der Steuerung des ovariellen Zyklus zu. Einerseits vermutet man eine aktive Funktion dieser Wirkstoffgruppe bei der Auslösung der Ovulation (55), da nicht nur maximale PG-Konzentrationen in der Follikelflüssigkeit kurz vor dem Eisprung gemessen werden konnten (45), sondern weil es auch gelungen ist, mit PG-Antagonisten den Ovulationsvorgang zu hemmen bzw. mit exogenem $PGF_{2\alpha}$ diese Ovulationsblockade aufzuheben (56,71). Andererseits - und auf diese Mechanismen stützt sich die vorliegende Arbeit ab - bewirkt Prostaglandin $F_{2\alpha}$ als Luteolytikum nach Ausbleiben einer Konzeption die Regression des Corpus luteum.

Klassische Exstirpationsversuche (die ersten wurden 1923 von Loeb (48) an Meerschweinchen vorgenommen) bei verschiedenen Labor- und Nutztieren (1,54) zeigten, dass sich nach chirurgischer Entfernung des Uterus oder seiner Hörner während der Lutealphase bei Schweinen die Corpora lutea nur verzögert und unvollständig zurückbilden. Heute gilt mit Sicherheit der Uterus als Herkunftsort der luteolytisch wirksamen Prostaglandine, obwohl Stimuli und Vorgänge, welche bei ausbleibender Konzeption zu deren Synthese bzw. bei stattgefundener Konzeption zur Unterdrückung ihrer Bildung oder Freisetzung führen, im einzelnen noch nicht geklärt sind. Hinsichtlich ihres Transports zum Ovar bestehen mindestens zwei experimentell erhärtete Hypothese: McCracken (53) fand einen direkten Transport von der Uterusvene über den sog. Counter-Current-Mechanismus zur Ovararterie; im Gegensatz dazu

gelang es Lamond und Drost (43) trotz Unterbrechung dieses utero-ovariellen Shunts nicht, eine Regression des Corpus luteum zu verhindern, was das Vorhandensein eines weiteren Transportweges vermuten lässt. Ebenfalls noch nicht endgültig aufgeklärt sind die Wirkungsmechanismen am Ovar selbst. Bei Schafen konnte die luteolytische Wirkung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ auf die Cholesterasehemmung in den Lutealzellen zurückgeführt werden, wodurch die Synthese des Cholesterins - eines Vorläufers von Progesteron - unterbunden wird (6,14). Mindestens bei der Ratte wurde ein vasokonstriktorisches $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Effekt nachgewiesen, durch welchen die Blutversorgung des Ovars gedrosselt und die Luteolyse begünstigt werden konnte (58).

Weitgehende Übereinstimmung besteht hingegen in Bezug auf die durch $\text{PGF}_{2\alpha}$ ausgelöste Luteolyse, die bei allen untersuchten Spezies - Kaninchen, Hamster, Stute, Schaf, Rind und Schwein (46) - beobachtet werden konnte. Literaturhinweise auf die ersten diesbezüglichen Untersuchungen sind in der Arbeit von Lindloff und Holtz (47) enthalten.

Beim Rind manifestiert sich die während des Zyklus durch $\text{PGF}_{2\alpha}$ bewirkte "Luteolyse" als strukturelle Gelbkörperregression (21,51) sowie in einem raschen Abfall der Progesteronkonzentration im peripheren Blutplasma (15,31,43,50,51). Für den Ablauf dieser Vorgänge ist die Präsenz eines funktionstüchtigen, d.h. progesteronproduzierenden Corpus luteum selbstverständliche Voraussetzung (40). Als Folge des massiven Absinkens der Progesteronkonzentration entfällt die hemmende Progesteronwirkung auf das Hypothalamus-Hypophysen-System, sodass nach erfolgreicher PG-Applikation all jene hormonalen Prozesse in Gang kommen, welche eine neue Follikelreifung induzieren, zum prä-ovulatorischen LH-Peak und letztlich zum Eisprung führen (15,32,51).

In Kenntnis der luteolytischen Wirksamkeit von $\text{PGF}_{2\alpha}$ und seiner zwischenzeitlich entwickelten Analoga wurden die Präparate in zahlreichen Untersuchungen zu biotechnischen Zwecken, vorab zur

Induktion und Synchronisation der Brunst beim Rind eingesetzt. Unterschiede in Versuchsanordnung, Dosierung, Verabreichungsart und Zeitpunkt der Applikation bezüglich Zyklusphase ergeben entsprechend divergierende Aussagen über Zeitintervall zwischen Applikation und Brunst sowie "Ansprechbarkeit" überhaupt, machen einen Vergleich der Einzelstudien schwierig und gestatten insbesondere keine konkreten Empfehlungen für die praktische Anwendung eines neuen PG-Präparats. Diese Situation kommt auch in der von Holtz und Lindloff (33) zusammengestellten Literaturtabelle über die wichtigsten diesbezüglichen Untersuchungen während der Jahre 1972-1975 zum Ausdruck.

5.2. Luteolytische Wirksamkeit von Estrumate^R in Abhängigkeit vom Zyklusstand

Für eine Prüfung der Testsubstanz Estrumate^R schien uns deshalb - im Hinblick auf praxisorientierte Richtlinien - vorerst die Abklärung der Frage angezeigt, in welcher Zyklusphase eine PG-Applikation überhaupt sinnvoll ist. Unsere Untersuchungen (4.1.) zeigen, dass der Zyklus jener Rinder, denen das Präparat am 3. Z y k l u s t a g verabreicht worden war, durch die Injektion nicht beeinflusst wurde, indem die Progesteronkonzentration im Plasma unvermindert anstieg und während der Blütephase des Corpus luteum Maximalwerte von über 10 ng/ml aufwies. Diese Progesteronprofile (Abb.2) decken sich mit den von Bamberg et al.(5) an 10 normalzyklischen Rindern erhobenen Verlaufskurven: Auf die an den Oestrus anschliessenden Werte unter 1 ng/ml folgen ab dem 4. Tag allmählich steigende Konzentrationen, welche den Beginn der Luteinisierung widerspiegeln; durchschnittliche Höchstwerte von 3.2 ± 0.9 ng/ml wurden während der Lutealphase mit Extremen von 2.6 und 8.9 ng/ml gemessen. Auch der eher rasche und abrupte Abfall der Progesteronkonzentration unmittelbar vor der neuen Brunst konnte bei unsern Versuchen gefunden werden, so dass eine Beeinflussung der normalen zyklischen Sekretionstätigkeit des Gelbkörpers durch Estrumate am 3. Zyklustag ausgeschlossen werden darf.

Ganz anders gestaltete sich der Progesteronverlauf bei jenen Rindern, die das Präparat am 7., 11. o d e r 15. T a g injiziert erhielten (Abb. 4,5 und 6). Sie wiesen vor der Injektion Progesteronkonzentrationen von mehr als 2 ng/ml auf, die bereits 12 Stunden nach der PG-Gabe massiv erniedrigt waren. Der beobachtete Progesteronabfall unterschied sich nicht von jenem am Zyklusende unbehandelter Tiere (5,17). Tatsächlich zeigten unsere Versuchsrinder 2-4 Tage post inj. auch mehr oder weniger ausgeprägte Anzeichen einer einsetzenden Brunst. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei der Verwendung von Estrumate^R zwischen dem 7. und 15. Zyklustag mit seiner luteolytischen Wirkung gerechnet und eine Brunstauslösung erwartet werden kann.

Zwischen dem 3. Zyklustag, an dem eine PG-Injektion den Progesteronverlauf unbeeinflusst liess (Abb. 2), und dem 7. Zyklustag, ab welchem PG zuverlässig einen Progesteronabfall auslöste, liegt eine kritische Zeitspanne von 3 Tagen, während welcher - wie Abb.3 zeigt - prinzipiell und individuell unterschiedliche Reaktionen auf die gleiche PG-Dosis registriert wurden. Beiden Rindern wurden am 5. Z y k l u s t a g Estrumate^R verabreicht. Während das eine Tier (100-4) mit einem Vor-Wert von 1.08 ng/ml im Anschluss an die PG-Injektion einen der Zyklusphase entsprechenden normalen Progesteronanstieg und Verlauf zeigte, fiel beim andern Tier (100-3) die Konzentration von einem Vor-Wert von 1.78 ng/ml innerhalb von 12 Stunden auf 1.21 ng/ml ab, stieg dann aber, ohne sich vom Profil eines unbehandelten Tieres zu unterscheiden, wieder an und erreichte das Zyklusende am 23. Tag nach dem charakteristischen Abfall mit einem regulär niedrigen Oestrusspiegel, der auch von einer äusseren Brunst begleitet war.

Unsere Versuchsanordnung war nicht darauf ausgerichtet, diese bemerkenswerte "Reaktionsumkehr" während der kritischen Phase näher abzuklären, sodass wir hier auf Mutmassungen über die möglichen Ursachen der gegensätzlichen Verhaltensweisen angewiesen sind. Mit Sicherheit kann eine methodisch bedingte Unterschätzung dieses einen Wertes ausgeschlossen werden, weil die fraglichen Plasmen mehrfach auf ihren Progesterongehalt hin untersucht wor-

den waren. Zudem gestattet das benützte Messverfahren durchaus die Auffindung von Konzentrationsdifferenzen im Bereich von 0.1 - 0.25 ng/ml. Weniger bestimmt kann die Diagnose unterstützt werden, dass sich beide Tiere exakt im gleichen Zyklusstadium d.h. am 5. Tag befunden hatten; eine Abweichung von ± 1 Tag ist von der Diagnostikerfahrung des Untersuchenden her gegeben. Immerhin, auch unter Annahme einer zeitlichen Diskrepanz von 2 Tagen zwischen den beiden Tieren bleibt die Frage nach den Faktoren offen, welche in der kritischen Phase eine derart grundsätzliche Änderung der Reaktionslage bedingen.

Der Progesterongehalt an sich dürfte kaum entscheiden darüber, ob Prostaglandin luteolytisch wirksam werden kann oder nicht; hätte dieses Kriterium Gültigkeit, so wäre auch beim Tier 100-2, das Estrumate^R am 3. Zyklustag erhalten hatte, ein Progesteronabfall zu erwarten gewesen. Die Progesteronkonzentration selbst ist unseres Erachtens in diesem Zusammenhang lediglich ein Parameter, an dem sich die Luteolyse ermessen lässt. Vielmehr neigen wir zur Annahme - diesbezügliche eigene Untersuchungen fehlen uns allerdings -, dass zu Beginn des Zyklus auf dem Ovar bzw. an den Lutealzellen noch keine Rezeptoren vorhanden sind, die den Informationsträger Prostaglandin aufnehmen könnten, sondern dass diese erst ab dem 4. oder 5. Tag gebildet werden. Obwohl mehrere voneinander unabhängige Autoren beim Rind sogar je für PGF_{2α} und PGE spezifische Rezeptoren an den Membranen von Lutealzellen während des Zyklus (37,59,60,61) und während der ganzen Trächtigkeit (62) nachweisen konnten, sind uns keine Arbeiten bekannt, in denen die Beziehungen zwischen Rezeptorenzahl und Alter des Gelbkörpers bzw. Zyklusstadium untersucht wurden.

Bei Rindern, denen PG am 17. o d e r 19. Z y k l u s t a g injiziert worden war (Abb. 7 und 8), fiel die Progesteronkonzentration im Anschluss an die Injektion ebenso rasch ab wie nach Verabreichung zwischen dem 7. und 15. Tag; eine Verkürzung der Zyklusdauer wurde dabei nicht beobachtet. Progesteronabfall und nachfolgende Brunst können allerdings nicht zwingend als Folge der exogenen Prostaglandinzufuhr angesehen werden, da zu diesem

Zeitpunkt bereits endogene Prostaglandine wirksam werden und zu einer Regression des Gelbkörpers führen können. Diese Ueberlegung wird von der Beobachtung unterstützt, dass die Progesteronkonzentration bereits vor der Injektion im Abnehmen begriffen war.

Die eingangs gestellte Frage, ob das Präparat in jedem Zyklusstand eine Luteolyse mit nachfolgender Brunst zu bewirken vermag, kann anhand der Untersuchungsergebnisse zusammenfassend wie folgt beantwortet werden: Eine PG-Injektion bis zum 5. Zyklustag löste in unserer Versuchsanordnung weder eine Luteolyse noch eine Brunst aus; hingegen führten PG-Gaben zwischen dem 7. und 15. Tag zu deutlicher Luteolyse, Zyklusverkürzung und Brunst; Verabreichungen von PG im letzten Zyklusviertel sind zwar gefolgt von Luteolyse und Brunst, können aber nicht zwingend als deren Ursache betrachtet werden.

5.3. Brunstinduktion mittels einmaliger PG-Injektion

Von 156 mit PG behandelten Tieren konnte bei 141 (90.4%) im Anschluss an die Injektion eine Brunst beobachtet werden; diese Rinder wurden als erste Versuchsgruppe zusammengefasst und ausgewertet.

5.3.1. Progesteronkonzentration: Gemäss Versuchsplan (3.4.1.) standen zum Zeitpunkt der 1. Blutentnahme bzw. der PG-Injektion alle Tiere zwischen dem 5. und 18. Zyklustag, in einer Phase also, während welcher Progesteronwerte von über 1.5 ng/ml Plasma erwartet werden dürfen. Dieser Vorstellung entsprachen 110 Fälle (Abb. 9), während bei 31 Rindern Progesteronkonzentrationen von weniger als 1.5 ng/ml gemessen wurden. Die Tatsache, dass auch bei diesen Tieren im Gefolge der Injektion Brunstsymptome beobachtet wurden, lässt annehmen, dass diese nicht durch exogene PG-Wirkung ausgelöst wurden, sondern im Rahmen endogen gesteuerter zyklischer Ovarfunktionen aufgetreten waren.

Stellt man dieser Ausgangssituation (Abb. 9) jene gegenüber, die 48 Stunden nach der PG-Injektion aufgezeichnet wurde (Abb. 10),

so ist vorab eine deutliche Verschiebung der Häufigkeiten ($f = 133$) in den Konzentrationsbereich zwischen 0 und 1.0 ng/ml festzustellen, was in der Mehrzahl der Fälle zweifelsohne auf die luteolytische Wirkung des PG-Präparates zurückzuführen ist. Das Vorkommen derart niedriger Progesteronkonzentrationen unmittelbar vor, während und nach der Brunst steht in Übereinstimmung mit Angaben anderer Autoren (5,17,29,30,64,69) und instituts-eigenen Erfahrungswerten. Immerhin sei einschränkend darauf hingewiesen, dass der niedere Progesterongehalt allein kein Garant für den Ablauf von Follikelanbildung, Brunst und Ovulation, sondern lediglich eine der mannigfaltigen Voraussetzungen für diese Vorgänge ist.

5.3.2. Follikelanbildung und Ovulation: Durch rektale Kontrolle am 2. Tag post inj. konnten bei 112 Tieren (80%) Follikel nachgewiesen werden (Tab. 11). Um abzuklären, ob ein Zusammenhang zwischen dem Progesterongefälle nach der Injektion und dem Auftreten bzw. Fehlen von Follikeln bestehe, wurde die Häufigkeitsverteilung der Progesterondifferenzen zwischen 1. und 2. Blutentnahme sowohl für Tiere mit (Abb. 11) als auch für jene ohne (Abb. 12) Follikelanbildung aufgezeichnet. Aus dem Vergleich der beiden Darstellungen lässt sich erkennen, dass ein deutlicher Progesteronabfall die Follikelreifung eher begünstigt. Dass Follikel auch bei solchen Tieren palpierbar waren, die nur einen geringen Abfall gezeigt hatten, konnte mit einer ohnehin schon niedrigen Konzentration in der 1. Blutprobe erklärt werden. Andererseits geht aus Abb. 12 auch hervor - und diese Tatsache ergänzt den unter 5.3.1. erwähnten Hinweis auf die Rolle der Progesteronkonzentration in der Vorphase der Follikelanbildung -, dass ein markanter Progesteronabfall allein das Ingangkommen der Follikelausbildung nicht sicherzustellen vermag; auch hier dürfte der Progesteronabfall lediglich eine von mehreren Voraussetzungen sein.

Für die Beurteilung des Präparates im Rahmen seiner einmaligen Anwendung sind die Ergebnisse der Ovarkontrolle am 1. Tag post

inseminationem (Tab. 11) von Bedeutung: Bei 91 Tieren (80.5%) hatte die Ovulation bereits stattgefunden, 13 Tiere (11.5%) wiesen noch intakte Follikel auf, und bei 9 Tieren (8%) wurde die Eiblaste durch die Manipulation zerstört. Unsere Zahlen zeigen, dass nach einer einmaligen PG-Applikation bei Tieren, die dem Beobachter als brünstig erscheinen, in mehr als 80% der Fälle mit einem Heranwachsen der Follikel bis zur Reife bzw. Ovulation gerechnet werden kann.

Aus der Literatur sind ähnliche Ergebnisse bekannt. Grunert (24) palpizierte anlässlich der Belegung einen Follikel bei 84.6% der Tiere. Der Abstand zwischen PG-Applikation und Ovulationseintritt wird von Holtz und Lindloff (33) mit etwa 4 Tagen angegeben. Andere Autoren bezogen die Ovulation auf das Auftreten erster Brunstanzeichen und nannten eine Zeitspanne von 24 Stunden zwischen Brunstbeginn und Eisprung (5,15,50). Aus diesen Verhältnissen lässt sich der optimale Zeitpunkt für die Besamung ableiten, die etwa 80 Stunden nach der PG-Behandlung vorgenommen werden sollte (11,63). Diese Empfehlung wird von unseren Ergebnissen unterstützt.

5.3.3. Aeussere Brunst: Wie aus Tabelle 11 ersichtlich wird, betrug das Zeitintervall von der Injektion bis zum Auftreten erster Brunstanzeichen bei 91.4% der Tiere 24-72 Stunden; Brunsterscheinungen innerhalb der ersten 12 Stunden (2%) nach der Injektion sind kaum auf eine auslösende Prostaglandinwirkung zurückzuführen. In 6.4% der Fälle waren Brunstsymptome erstmals 73-84 Stunden post inj. beobachtet worden.

Von der Warte des Praktikers aus gesehen lassen sich unsere Ergebnisse wie folgt formulieren: Für 129 von 141 Tieren fiel der Brunstbeginn auf den 2. oder 3. Tag nach der Behandlung. Die Konzentration auf einen derart engen Zeitraum weist nicht nur auf eine gleichmässige Wirkung des Präparates und der verwendeten Dosis hin, sondern hebt auch den praktischen Vorteil der Behandlung hervor. Zeitpunkt und Dauer der notwendigen gezielten Brunstbeobachtung durch den Landwirt können genau vorausbestimmt

werden, was wiederum die Erkennung von erfahrungsgemäss schwach rindrigen Tieren erleichtern dürfte.

Obwohl unsere Daten nur mit den bereits (Seite 48) erwähnten Vorbehalten mit entsprechenden Aussagen anderer Autoren (Uebersicht bei 20,24,33 und 73) verglichen werden dürfen, zeigt eine solche Gegenüberstellung immerhin zweierlei: Einmal liegen unsere Angaben zwar innerhalb der andernorts beschriebenen Grenzen; zum andern jedoch konnte in unseren Versuchen der Brunstbeginn nicht nur auf eine nach der Injektion früher einsetzende, sondern auch auf eine kürzere Zeitspanne von nur 2 Tagen eingeengt werden.

Die Angaben über Dauer und Intensität der Brunst sowie jene über das Schleimvolumen (Tab. 11) sind mit Vorbehalt zu interpretieren, weil die Beurteilung dieser Parameter mit einer gewissen Subjektivität des Landwirts behaftet ist; zudem ist das Ausmass dieser Phänomene von der Haltungsart abhängig (38). Trotzdem scheint eine enge Beziehung zwischen Brunstintensität und Besamungserfolg nach PG-Applikation zu bestehen, die sich nicht nur innerhalb einer Herde manifestiert, sondern auch darüberhinaus anzutreffen ist (siehe Tab. 17).

Tabelle 17: Brunstintensität und Besamungserfolg

Autor	Besamungserfolg [%]	
	deutliche Brunst-symptome	keine oder schwache Brunstsymptome
Zuber (73)	67.3	44.2
Grunert (23)	63.5	44.7
eigene Unter-suchungen	72.6	41.1

Die Dauer der Brunst lag bei unseren Versuchstieren zu 84.5% zwischen 9 und 24 Stunden. Unter Berücksichtigung der individuellen Beurteilung darf diese Grösse als normal betrachtet werden.

Schams (65) ermittelte an unbehandelten Tieren eine Brunstdauer von 11-21 Stunden. Eine Einflussnahme des Prostaglandin-Präparates auf die effektive Dauer der Brunst kann deshalb mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Die Beurteilung der unter 5.3.1., 5.3.2. und 5.3.3. diskutierten Parameter lässt zusammenfassend annehmen, dass eine in der Lutealphase erfolgte PG-Applikation eine Brunst induziert, ohne die in der Zeit zwischen Injektion und Ovulation liegenden physiologischen Abläufe zu beeinträchtigen.

5.3.4. Trächtigkeitsfrühdiagnose am Tag 20/21: Bei der intensiven Rindviehhaltung ist es wünschenswert, unträchtige Tiere möglichst bald als solche zu erfassen, damit sie innerhalb einer wirtschaftlich verantwortbaren Zeit erneut belegt oder aber einer anderen Zweckbestimmung zugeführt werden können. Der Wert einer Methode zur Trächtigkeitsfrühdiagnose wird deshalb an der Zuverlässigkeit gemessen, mit der tatsächlich unträchtige Tiere erkannt werden. Beim Rind ist der Nachweis foetaler Signale im Blut des Muttertieres - wie sie bei Primaten bekannt sind - bislang nicht gelungen, sodass vom Foeten ausgelöste Sekundäreffekte bei der Mutter als Parameter für eine Trächtigkeitsfrühdiagnose ausgenützt werden müssen. Eine vom Foeten ausgehende, messbare Wirkung besteht darin, dass im mütterlichen Organismus die Progesteronsynthese durch das Corpus luteum graviditatis über die Funktionsdauer des zyklischen Gelbkörpers hinaus fortgesetzt wird. Die Progesteronkonzentration im Blut (oder in der Milch) am Tag 20-24 nach der Belegung liefert eine Information über den Funktionszustand des Corpus luteum.

Von den am Tag 20/21 gemessenen Progesteronkonzentrationen wurde eine Häufigkeitsverteilung aufgezeichnet (Abb.13), und zwar gesondert für Tiere, die sich bei der rektalen Kontrolle als trächtig erwiesen hatten, sowie für die unträchtigen Rinder, die nach

dem zeitlichen Auftreten ihrer ersten auf die Besamung folgenden Brunst gruppiert wurden. Bei vergleichender Betrachtung der 4 Einzelgrafiken wird offenkundig, dass bei keinem der trächtigen Tiere am Stichtag die Progesteronkonzentration unter 3.25 ng/ml gelegen hatte. Dieser Befund kann dahingehend interpretiert werden, dass bei Tieren mit einem Progesterongehalt < 3.25 ng/ml Blutplasma am Tag 20/21 eine Trächtigkeit ausgeschlossen werden kann. Tatsächlich erwiesen sich alle Tiere, deren Progesteronkonzentration diesen Schwellenwert nicht erreichte, in der Folge als unträchtig.

In Tabelle 12 wurden die anhand des genannten kritischen Werts getroffenen Interpretationen der Laborbefunde den rektalen Untersuchungsergebnissen zusammenfassend gegenübergestellt. Dabei zeigte sich, dass der negativen Aussage "nicht trächtig" in diesen Untersuchungen eine Zuverlässigkeit von 100% zugeordnet werden konnte. Die positive Beurteilung der Laborbefunde als "trächtig" konnte in 85.6% der Fälle verifiziert werden. Für positiv-falsche Interpretationen fallen mehrere Ursachen in Betracht (verlängerter Zyklus, frühembryonaler Fruchttod, falscher Besamungszeitpunkt, pathologische Veränderungen an Fortpflanzungsorganen), die alle von Braun (10) erörtert wurden. Trotz weiterer Aufschlüsselung der positiv-falsch beurteilten Tiere nach dem zeitlichen Auftreten ihrer nächsten Brunst (Tab. 13) konnte der eigentliche Grund, der zur hohen Progesteronkonzentration am Tag 20/21 Anlass gegeben hatte, im Einzelnen nicht mit Sicherheit abgeklärt werden.

Der unwidersprochene Vorteil der Trächtigkeitsfrühdiagnose anhand der Progesteronkonzentration im Blutplasma (oder in der Milch) liegt darin, dass die am Tag 20/21 als leer befundenen Tiere tatsächlich unträchtig sind. Bei trächtig beurteilten Tieren ist der wirtschaftlich denkende Betriebsleiter jedoch gut beraten, wenn er seine Tiere trotz der ansehnlichen Zuverlässigkeit von 85.4% durch seinen Tierarzt rektal nachkontrollieren lässt.

Ein unter praktizierenden Tierärzten immer wieder vorgebrachtes Argument gegen die Anwendung der Trächtigkeitsfrühdiagnose, insbesondere anhand des Milchprogesterons, drückt die Befürchtung aus, dem Praktiker würde dadurch die regelmässige Kontrolle der

Fruchtbarkeitslage in einem Bestand entgleiten. Eigene, wenn auch nicht umfangreiche Erfahrungen zeigen aber, dass der Tierarzt nicht nur vermehrt für Kühe konsultiert wird, von denen ein negativer Laborbefund vorliegt, sondern glücklicherweise auch zu einem Zeitpunkt, in dem sich eine Behandlung als aussichtsreicher und wirtschaftlich tragbarer erweist als einige Wochen später.

5.3.5. Besamungserfolg: Von 141 Rindern, die während der Deckperioden 1977/78 und 1978/79 besamt worden waren, wurden 95 aus der ersten Belegung trächtig, was einer Erstkonzeptionsrate von 67.4% entspricht (Tab. 11). Zum Vergleich wurde die Erstkonzeptionsrate für sämtliche Rinder und Kühe aus dem ganzen Kantonsgebiet Schwyz ermittelt; sie lag mit 67.5% (1977/78) bzw. 66.9% (1978/79) etwas tiefer als jene unserer Kontrollgruppe mit 70.2%; der Unterschied dürfte auf die für Rinder gegenüber Kühen ohnehin höhere Konzeptionsrate zurückzuführen sein (41).

In der Literatur werden ähnliche Besamungserfolge nach PG-Applikation mitgeteilt, die wiederum nur unter den bereits erwähnten Vorbehalten zu einem Vergleich herangezogen werden können. Die Konzeptionsraten betrugen 60.1% bei Karg et al. (36), 50.1% bei Zuber (73), 65% bei Küpfer (38), 55% bei Eddy (20) und 47.1-77.6% bei Bostedt et al. (9). Entsprechende Masszahlen zwischen 40 und 71.9% werden von Grunert et al. (24) zitiert.

5.3.6. Schlussfolgerungen: Gesamthaft erlauben die unter 5.3. diskutierten Versuchsergebnisse die Feststellung, dass Tiere mit ungestörten Sexualfunktionen, denen zwischen dem 5. und 16. Zyklustag das PG-Präparat Estrumate^R injiziert wird, mehrheitlich am 2. oder 3. Tag nach der Applikation brünstig werden. Die induzierte Brunst kann zur Belegung genutzt werden, ohne dass mit einer erniedrigten Konzeptionsbereitschaft gerechnet werden muss. Unter die Indikationen für eine einmalige PG-Injektion ist in erster Linie die Stillbrünstigkeit oder Azyklie von Einzeltieren zu zählen. Auch zur Erlangung einer optimalen Zwischenkalbezeit eines Einzeltieres ist die einmalige PG-Behandlung indiziert. Auf-

grund der zeitlichen Fixation der prostaglandininduzierten Brunst kann das Präparat in all jenen Betrieben ein wertvolles Hilfsmittel darstellen, in denen eine personell bedingte ungenügende Brunstbeobachtung Probleme verursacht.

Zur Einschränkung des Zeitaufwandes für die Brunstbeobachtung in Laufställen oder auf Tag-und-Nacht-Weiden könnte eine PG-Injektion ebenfalls dienlich sein.

Da vorgängig einer PG-Gabe der rektale Nachweis eines palpierbaren Corpus luteum erbracht werden sollte, um ein Nicht-Ansprechen weitgehend auszuschliessen, beschränkt sich die Anwendung einer einmaligen PG-Injektion unseres Erachtens auf die Behandlung von Einzeltieren. Herdenprobleme erfordern ein anderes Vorgehen, das im folgenden Abschnitt zur Sprache kommt.

5.4. Brunstsynchronisation mittels zweimaliger PG-Injektion

Während die einmalige PG-Injektion wohl eher der Behandlung von Einzeltieren vorbehalten bleibt, verweist bereits der Titel dieses Abschnittes darauf, dass eine zweimalige PG-Verabreichung insbesondere für biotechnische Massnahmen bei ganzen Tiergruppen vorzusehen ist. Dem Einsatz von Prostaglandinen unter extensiven Haltungsbedingungen liegen die folgenden Ueberlegungen zugrunde:

- 1) Mit einer 1. PG-Injektion, die ohne vorherige rektale Kontrolle und somit ungeachtet des individuellen Zyklusstandes vorgenommen wird, soll eine sog. "Vorsynchronisation" erzielt werden. Bei Tieren, welche zu diesem Zeitpunkt ein funktionsfähiges Corpus luteum aufweisen, kann eine prostaglandinbedingte, vorzeitige Luteolyse und damit eine Unterbrechung des gegenwärtigen Zyklus erwartet werden.
- 2) 10-12 Tage später - zu einem Zeitpunkt, in dem die Präsenz eines zwischenzeitlich neuangebildeten, funktionsfähigen Corpus luteum angenommen werden kann, - erfolgt die 2. PG-Injektion und induziert eine Brunst, die jetzt für eine Belegung genutzt wird.

- 3) Tiere, bei denen die 1. PG-Injektion in die Anfangs- oder Endphase eines Zyklus gefallen ist und infolgedessen deren Zyklus nicht zu beeinträchtigen vermochte, haben während der Zeit bis zur 2. PG-Injektion ein funktionstüchtiges Corpus luteum entwickelt, sodass mit einer luteolytischen Wirkung mit nachfolgender Brunst gerechnet werden kann.
- 4) Durch eine zweimalige Prostaglandingabe im Abstand von 10-12 Tagen sollte es deshalb möglich sein, das Auftreten einer Brunst bei annähernd allen behandelten Tieren auf einen kurzen Zeitraum nach der 2. Injektion zu synchronisieren.

In letzter Zeit wurde in zunehmendem Masse über die Anwendung von Prostaglandinen zur Zyklussynchronisation von Rindern berichtet (2, 3, 8, 13, 18, 22, 23, 24, 28, 36, 40, 42, 52, 70). Es lag deshalb nahe, das Prostaglandin-Analogon Estrumate^R auch in dieser Hinsicht unter Praxisverhältnissen zu prüfen. Die für diesen Zweck benutzten Tiere setzten sich gemäss Versuchsplan aus zwei Gruppen zusammen. Zu den 15 Tieren, die in der ersten Versuchsreihe nach der einmaligen PG-Injektion keine Brunst gezeigt hatten, kamen 36 weitere Rinder, sodass insgesamt 51 Versuchstiere eine zweimalige PG-Dosis im Abstand von 11 Tagen erhielten (Tab. 8).

5.4.1. Progesteronkonzentration: Von besonderem Interesse sind die 15 aus der ersten Versuchsreihe übernommenen Tiere; bei ihnen konnte im Anschluss an die 1. PG-Injektion keine Brunst beobachtet werden. Aus Abb. 14A und B wird deutlich, dass 10 Rinder Vorwerte von mehr als 1,5 ng Progesteron pro ml Blutplasma aufwiesen; obwohl bei den gleichen 10 Tieren nach der Injektion Werte von weniger als 0.5 ng/ml gemessen wurden, waren keine Brunstsymptome erkennbar. Mehrere Autoren nehmen für solche Fälle eine stille oder unbeobachtete Brunst an (5, 17, 29, 30, 44, 64, 69,). Unsere Versuchsdurchführung lässt einen derart weitgehenden Schluss nicht zu; wir neigen eher zur Annahme, dass die Tiere hinsichtlich ihres Progesterongehaltes zwar so konditioniert waren, dass eine Brunst hätte erwartet werden können, dass aber zusätzliche

Erfordernisse, welche zum Ingangkommen einer Brunst erfüllt werden müssen, nicht erbracht worden sind.

Bei den 5 Rindern, die vor der Injektion Werte unter 0.5 ng/ml zeigten, lagen bei 2 die Konzentrationen auch nach der Injektion unter diesem Schwellenwert; die Tiere dürften sich - ein regelmässiger Zyklusablauf vorausgesetzt - in der Anfangs- oder Endphase eines Zyklus befunden haben. Die drei andern Tiere liessen einen Anstieg der Progesteronkonzentration erkennen, was darauf hinweist, dass die 1. Injektion mit einer beginnenden Luteinisierung zusammengefallen war (vgl. 5.2.).

Ausgehend von den zu Beginn dieses Abschnittes angeführten Ueberlegungen wäre zur Zeit der 2. Injektion bei allen 15 Rindern ein progesteronbildender Gelbkörper zu erwarten gewesen. Dieser Vorstellung entsprachen lediglich 11 Tiere, während in 4 Fällen Progesteronspiegel unter 1.5 ng/ml angetroffen wurden (Abb. 14C). Die Ursache dazu dürfte umso eher in einer Dysfunktion zu suchen sein (36) als auch zwei Tage später noch Werte von weniger als 1.5 ng/ml gemessen wurden (Abb. 14D). Gerade die letztgenannte Abbildung spiegelt insofern ein ideales Bild vor, als man geneigt sein könnte, hinter dem gehäuften Vorkommen niedriger Konzentrationen eine alle Probanden umfassende Prostaglandinwirkung zu sehen. Erst aus der Analyse der Einzeltiere kann ersehen werden, dass diese Interpretation trügt, und dass pathologische Zustände den Erfolg einer biotechnischen Manipulation beeinträchtigen können. In diesem Zusammenhang sei ein letztes Mal der Hinweis wiederholt, dass eine niedere Progesteronkonzentration allein das Anlaufen einer Brunst nicht garantiert, sondern lediglich eine von mehreren Voraussetzungen dazu erfüllt.

Für die 36 neu in den Versuch aufgenommenen Tiere wurden in Abbildung 15 in analoger Weise die Häufigkeitsverteilungen der Progesteronkonzentrationen vor und nach der 1. bzw. 2. Injektion aufgezeichnet. Wohl am augenfälligsten - und für die Anwendung einer 2-maligen PG-Applikation bedeutungsvoll, weil deren hypothetischen Grundlagen bestätigend - ist die Darstellung C. Die gleichmässige Verteilung der Fälle über den ganzen Konzentrationsbereich macht

offenkundig, dass sich am 11. Versuchstag annähernd alle Tiere in einer progesteronproduzierenden Phase befunden hatten; es sei schon hier darauf verwiesen, dass jene 7 Tiere, deren Progesteronspiegel unter 1.5 ng/ml gelegen hatten, ein nicht-regelmässiges Zyklusgeschehen aufwiesen und deshalb gesondert diskutiert werden müssen. Im übrigen gelten für die Interpretation der Progesteronbefunde bzw. der Darstellung des Progesteronabfalls nach der 2. Injektion, gegliedert für Tiere mit und ohne Follikelanbildung (Abb. 16 und 17), sinngemäss die unter 5.3.1. eingehend erörterten Aspekte. Deshalb soll bei dieser Versuchsgruppe vermehrt auf den Verlauf bei Einzeltieren eingegangen werden.

Von den oben als Ausnahmen angeführten 7 Tieren ergaben die Plasmaanalysen an allen Versuchstagen - 1,3,11 und 13 - bei 5 Tieren durchwegs Werte ≤ 0.77 ng/ml; es darf deshalb angenommen werden, dass bei diesen Tieren eine Azyklie - welcher Genese auch immer - vorgelegen hatte.

Würde man die Progesteronkonzentration 48 Stunden nach der Zweitbehandlung als Parameter für den Synchronisationserfolg benutzen, so bezifferte sich dieser anhand der Tatsache, dass 46 von 51 Tieren Werte unter 1 ng/ml aufwiesen, auf 90.2%. Wegen der 5 vermutlich azyklischen Tiere ist diese Berechnungsart unzulässig; der Synchronisationserfolg auf der Basis der Progesteronkonzentration muss auf 89.1% korrigiert werden. Die weitere Auswertung zeigte ferner, dass 2 Rinder, deren Progesteronspiegel knapp über 1.0 ng/ml gelegen hatten, aus der anschliessenden Belegung trächtig wurden; bei diesen Tieren erfolgte die Luteolyse offenbar etwas protrahiert.

Aus der Literatur sind ähnliche Synchronisationserfolge bekannt. Entsprechende Masszahlen wurden von Glatzel et al. (22) mit 94% und von Karg et al. (36) mit 90.6% angegeben. Bach et al. (3) modifizierten die Synchronisation mittels Prostaglandin, indem sie die sog. Vorsynchronisation mit einer Gestagenblockade erzielten, den daraus hervorgehenden Rebound-Oestrus übergingen und während der anschliessenden Lutealphase Prostaglandin applizierten. Auf diese Weise konnten Oestrusraten von 83.9-94.1% erreicht werden.

5.4.2. Follikelanbildung und Ovulation: Aus Tabelle 14 geht hervor, dass bei $\frac{3}{4}$ der Tiere am 2. Tag nach der Zweitbehandlung Follikel palpiert werden konnten. Von diesen 38 Rindern hatten 34 am Tag nach der Besamung bereits ovuliert, bei 2 war noch ein intakter Follikel vorhanden, während bei weiteren 2 die Eiblaste durch die Manipulation zerstört wurde. Die unter 5.3.2. dargelegten Beziehungen zwischen Follikelanbildung und vorangehendem Progesteronabfall konnten bestätigt werden. Die physiologischen Gegebenheiten lassen einen Belegungszeitraum zwischen 72 und 96 Stunden post injectionem als optimal erscheinen. Schon hier sei auf den Besamungserfolg verwiesen: 78.9 % der Tiere mit bestehendem Follikel wurden gravid, während lediglich 2 Tiere (15.4 %) jener Rinder konzipierten, die keinen palpierbaren Follikel aufwiesen.

5.4.3. Äussere Brunst: Von den 51 Tieren, die 2 Mal mit PG behandelt worden waren, wurden 50 sichtbar brünstig (Tab. 14). Der Brunstbeginn fiel bei 92 % der Fälle in die Zeitspanne von 36 - 72 Stunden nach der 2. Injektion, was mit den entsprechenden Daten (Tab. 11) aus der ersten Versuchsreihe übereinstimmt. Auffallend ist der relativ hohe Anteil an schwach rindrigen Tieren. Bei der Befunderhebung in Zusammenarbeit mit den Landwirten kam gesprächsweise auch zum Ausdruck, dass die Mehrzahl dieser Tiere kaum als brünstig erkannt worden wäre, wenn die Brunstbeobachtung nicht gezielt und intensiv hätte durchgeführt werden können. In der bewussten Lenkung der Aufmerksamkeit des Tierhalters auf einen vorausbestimmbaren Termin liegt ein zusätzlicher, erfahrungsgemäss nicht zu unterschätzender Vorteil der Brunstsynchronisation überhaupt. Dass auch aus einer sog. Blindbesamung (Besamung trotz Fehlens äusserer Brunstanzeichen) nach zweimaliger PG-Injektion eine Trächtigkeit hervorgehen kann, mag das auf Seite 40 besonders erwähnte Beispiel belegen.

Die Dauer der Brunst lag zu 80 % zwischen 7 und 24 Stunden und unterschied sich somit nur unwesentlich von den nach bloss einmaliger PG-Injektion beobachteten Verhältnissen. Die Tiere wurden jedoch unabhängig von der äusseren Brunst 72 und 96 Stunden nach der Zweitinjektion besamt.

5.4.4. Trächtigkeitsfrühdiagnose am Tag 20/21: Die am Tag 20/21 gemessenen Progesteronkonzentrationen wurden wiederum ihrer Häufigkeit entsprechend sowohl für trächtige als auch für unträchtige Tiere aufgezeichnet (Abb. 18). Die Interpretation der Laborbefunde stellte man in Tabelle 15 den Ergebnissen der rektalen Trächtigkeitsuntersuchung gegenüber. Auch in dieser Versuchsgruppe erreichte die negative Aussage "Spricht nicht für Trächtigkeit" eine Zuverlässigkeit von 100 %; positiv-richtig waren 80 % der Labor-diagnosen. Die positiv-falschen Aussagen wurden ebenfalls nach dem Auftreten der nächsten Brunst aufgeschlüsselt (Tab. 16); abgesicherte Hinweise auf eine der möglichen Ursachen für einen hohen Progesteronspiegel am Tag 20/21 waren nicht zu erbringen.

5.4.5. Besamungserfolg: Aus der Belegung der 51 Tiere, die 2 Mal mit Prostaglandin behandelt worden waren, wurden 32 Tiere trächtig, was einer Erstkonzeptionsrate von 62.7 % ergab (Tab. 14); jene der Kontrolltiere betrug 68.2 %.

Die errechnete Erstkonzeptionsrate nach zweimaliger PG-Applikation lag 5 % tiefer als jene der bloss 1 Mal behandelten Tiere (Tab.11). Die Differenz dürfte auf den unterschiedlichen Anteil von Brown-Swiss-Sperma an dem je Gruppe verwendeten Samenmaterial beruhen; in der ersten Versuchsreihe wurden 18.4 %, in der zweiten jedoch 31.4 % der Tiere mit Brown-Swiss-Sperma besamt (Tab. 10). Die Non-Return-Rate der Brown-Swiss-Stiere, die im Besamungsgebiet der Station Mülligen / AG (Schweiz) eingesetzt wurden und die auch für die Besamungen unserer Versuchstiere zur Verfügung standen, lag erwiesenermassen mit 56.5 % (1977/78) bzw. mit 57.6 % (1978/79) eher tief (34,35).

5.4.6. Schlussfolgerungen: Die unter 5.4. diskutierten Versuchsergebnisse zeigen, dass mit einer zweimaligen Prostaglandininjektion im Abstand von 11 Tagen eine fast vollständige Synchronisation der Brunst auf einen vorausbestimmbaren und eng begrenzten Zeitraum erreicht werden kann. Die Synchronisation eignet sich zu einer zeitlich programmierbaren, gegebenenfalls auch blinden Belegung, von der kaum eine Beeinträchtigung der Erstkonzeptionsrate

zu erwarten ist.

Die Anwendung der Brunststeuerung mittels zweimaliger Prostaglandinapplikation bei ganzen Tiergruppen ermöglicht mehrere betriebstechnische Vereinfachungen, die sich je nach Indikation und Betriebsstruktur in einer Reduktion des Arbeitsaufwandes seitens des Wartepersonals, des Besamungstechnikers und des Tierarztes, einer gleichmässigeren Raumnutzung, einer Verbesserung der gesamten mittelfristigen Betriebsplanung und konsekutiv in einer Erhöhung der Rentabilität eines Zuchtbetriebes manifestieren können. Auswahlweise seien nachfolgend einige dieser Erleichterungen angeführt:

- Die stete Brunstbeobachtung - bei ungeschultem oder häufig wechselndem Personal oftmals unzureichend - wird durch eine vorausbestimmbare, zeitlich eng begrenzte Brunstphase abgelöst, während welcher erfahrene Personen gezielt eingesetzt oder gegebenenfalls Blindbesamungen vorgenommen werden können.
- Die Zwischenkalbezeit kann - unter Beachtung anderer Kriterien wie Ueberwachung des Puerperiums (postpartale Optimierung) - den Betriebserfordernissen angepasst und optimal gestaltet werden.
- In Laufhofstallungen reduzieren sich die individuellen Umstellungen nach Leistungs- und Reproduktionsstadien.
- Synchrones Abkalben bringt gleichaltrige Kälbergruppen mit sich, was sowohl betriebstechnisch als auch hinsichtlich der Vermarktung wünschenswert und vorteilhaft sein kann. Für Ausstellungen, Viehschauen und Auktionen lässt sich der Geburtstermin vorsehen.
- Besamungen in abgelegenen oder schwer zugänglichen Gebieten, Weilern und Höfen können für alle Beteiligten rationell gestaltet werden.
- Die oft störende Unruhe auf Weidebetrieben durch brünstige Einzeltiere kann eingeschränkt werden.

Trotz dieser vielversprechenden Möglichkeiten vermochte sich die Zyklussynchronisation mittels Prostaglandin mindestens in unserem Land bislang noch nicht in dem ihren Vorteilen entsprechenden Ausmasse durchzusetzen. Aus der Sicht des praktizierenden Landwirts und Tierarztes sind es zur Zeit ausschliesslich Kostengründe, welche einer breiteren Anwendung dieser Wirkstoffgruppe für biotechnische Massnahmen entgegengestanden haben. Die nahe Zukunft wird zeigen, inwieweit die pharmazeutische Industrie in der Lage und bereit ist, die Herstellungs- und Vertriebskosten für Prostaglandin-Analoga so weit zu senken, dass der breite Einsatz dieser Präparate auch für den Praktiker interessant wird. Die problemlose Verabreichungsart und der grosse Synchronisationserfolg jedenfalls würden eine Anwendung auf breiter Basis rechtfertigen und lassen ein Ueberdenken der Preisfrage als wünschbar erscheinen.

6. Zusammenfassung

Mittels klinischer und hormonanalytischer Untersuchungen wurde in der vorliegenden Arbeit die Eignung des Prostaglandin-Analogons Estrumate^R zur Zyklusregulierung an insgesamt 192 Rindern der Schweizerischen Braunviehrasse unter Feldverhältnissen geprüft.

In einer ersten Versuchsreihe erhielten die Tiere das Präparat je an verschiedenen Zyklustagen intramuskulär injiziert. Die Ergebnisse zeigten, dass eine sichere Luteolyse mit nachfolgender Brunst nur durch eine PG-Injektion am Tag 7 oder später induziert werden konnte. Eine Verabreichung während der ersten Zyklustage vermochte den Zyklus nicht zu beeinträchtigen. Die Gründe, welche für die Reaktionsumkehr verantwortlich sein dürften, wurden diskutiert.

In der zweiten Versuchsreihe wurde das Präparat 156 Rindern während der Lutealphase als einmalige Injektion verabreicht. 141 Tiere (90.4%) zeigten im Anschluss an die Injektion eine Brunst. Die Auswertung der Erhebungen hinsichtlich Progesteronkonzentration vor und nach der Injektion, Follikelanbildung und Ovulation, Zeitpunkt des Brunstbeginns, Dauer der Brunst und Besamungserfolg liessen erkennen, dass die Tiere mehrheitlich am 2. oder 3. Tag nach der Applikation in eine Brunst kamen, die ohne Einbusse in der Konzeptionsbereitschaft zur Belegung genutzt werden kann.

In der dritten Versuchsreihe wurde 51 Rindern das PG-Präparat im Abstand von 11 Tagen 2 Mal injiziert. Aufgrund der Analyse derselben Parameter kam man zum Schluss, dass sich die Prüfsubstanz nicht nur zur Zyklusregulierung bei Einzeltieren (einmalige Applikation) eignet, sondern auch zur Brunstsynchronisation bei ganzen Tiergruppen (zweimalige Applikation) mit grossem Erfolg angewendet werden kann. Die Probleme, welche durch diese biotechnische Massnahme gelöst werden können, wurden diskutiert.

7. Literaturverzeichnis

- 1) Anderson L.L., Bland K.P. and Melampy R.M.: Comparative aspects of uterine-luteal relationships
Recent Prog Hormone Res 25, 57-104, 1969.
- 2) Andresen P., Schulte B., Diez G. und Hirche J.: Erfahrungen mit dem Prostaglandin-Analog Estrumate bei der Zyklussynchronisation von Rindern.
Dtsch tierärztl Wschr 84, 226-229, 1977.
- 3) Bach S., Hagelschuer H., Reintreckel D. und Auerswald J.: Versuche zum Einsatz von Prostaglandin F₂ Alfa bei der Brunst-synchronisation beim Rind.
Arch exp Vet Med 33, 161-165, 1979.
- 4) Baehler J.R.: Examen des cas de stérilité de la vache observés de 1869-1958 à la clinique ambulante de l'université de Berne.
Schweiz Arch Tierheilk 102, 442-457, 1960.
- 5) Bamberg E., Stöckl W., Arbeiter K., Choi H.S. und Mayer P.: Der Plasmaprogestergehalt bei normalzyklischen und graviden Braunviehkühen.
Wien tierärztl Mschr 62, 130-133, 1975.
- 6) Behrman H.R., MacDonald G.J. and Greep R.O.: Regulation of ovarian cholesterol esters: Evidence for the enzymatic sites of prostaglandin induced loss of corpus luteum function.
Lipids 6, 791-796, 1971.
- 7) Berchtold M., Küpfer U., Kupferschmied H. und Müller R.: Hormone und KB.
SVZ-Information Nr.31, 1-8, 1979. Schweiz. Vereinigung für Zuchtthygiene und Besamung, Zürich.
- 8) Betteridge K.J., Sugden E.A. and Eaglesome M.D.: Synchronization of estrus and ovulation in cattle with the prostaglandin analogue AY 24655.
Canad J Anim Sci 57, 23-32, 1977.
- 9) Bostedt H., Stolla R. und Glatzel P.: Klinische Befunde und endokrine Aktivität von Corpora lutea beim Rind.
SVZ-Information Nr.35, 6, 1979. Schweiz. Vereinigung für Zuchtthygiene und Besamung, Zürich.
- 10) Braun U.: Der Progesterongehalt im Blutplasma und in der Milch während der Frühgravidität bei Kühen.
Dissertation, Veterinär-Medizinische Fakultät der Universität Zürich, 1977.
- 11) Britt J.H., Kiser T.E., Seguin B.E., Hafs H.D., Oxender W.D. and Ritchie H.D.: Fertility after GnRH and PGF_{2α} in suckling cows.
J Anim Sci 41, 345, 1975.

- 12) Busch W., Litzke F., Buchholz G. und Flick D.: Die Brunstsynchronisation bei Kühen mittels Chlormadinonazetat.
Mh Vet-Med 29, 441-448, 1974.
- 13) Busch W., Klinsky J.D., Slucka R. und Bach S.: Die planmäßige Steuerung der Fortpflanzungsprozesse in der industriemässigen Rinderproduktion.
Arch exp Vet Med 31, 799-808, 1977.
- 14) Caldwell B.V., Auletta F.J., Gordon J.W. and Speroff L.: Further studies on the role of prostaglandins in reproductive physiology. In: Third conference on prostaglandins in fertility control. Hergs. Bergström S., Green K. and Samuelson B.; Karolinska Institutet, Stockholm; pp 217-233, 1972.
- 15) Chenault J.R., Thatcher W.W., Kalra P.S., Abrams R.M. and Wilcox C.J.: Hormonal changes in the bovine induced by $\text{PGF}_{2\alpha}$.
J Anim Sci 39, 202, 1974.
- 16) Dixon W.J. and Brown M.B.: BMDP, Biomedical Computer Programs. University of California Press, Berkeley, 1977.
- 17) Dobson H., Midmer S.E. and Fitzpatrick R.J.: Relationship between progesterone concentrations in milk and plasma during the bovine oestrous cycle.
Vet Rec 96, 222-223, 1975.
- 18) Donaldson L.E.: Synchronisation of oestrus in beef cattle artificial breeding programs using prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$.
Aust vet J 53, 72-77, 1977.
- 19) Dukes M., Russel W. and Walpole A.L.: Potent luteolytic agents related to prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$.
Nature (Lond) 250, 330-331, 1974.
- 20) Eddy R.G.: Cloprostenol as a treatment for no visible oestrus and cystic ovarian disease in dairy cows.
Vet Rec 100, 62-65, 1977.
- 21) Fogwell R.L., Butcher R.L., Hatch R.C. and Inskeep E.K.: $\text{PGF}_{2\alpha}$ or Arachidonic acid on bovine corpora lutea.
J Anim Sci 41, 352-353, 1975.
- 22) Glatzel P., Lahlou-Kassi A., Stolla R. und Leidl W.: Versuch zur Zyklussynchronisation einer Milchrinderherde in Marokko mit dem $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Analog Iliren^R.
Tierärztl Umsch 34, 752-758, 1979.
- 23) Grunert E., Andresen P. und Schulte B.: Zur Brunstsynchronisation beim Rind mit Estrumate^R.
Zuchthyg 11, 89, 1976.
- 24) Grunert E., Schulte B. und Andresen P.: Brunst und Konzeption von Rindern nach Zyklussynchronisation mit Estrumate^R (ICI 80996).
Tierärztl Umsch 31, 159-164, 1976.

- 25) Gunhold P., Mair F.J. und Prinz K.: Sterilitätsbehandlung beim Rind mit emulgierten Vitaminen unter besonderer Berücksichtigung alpiner Betriebsverhältnisse.
Tierärztl Umsch 30, 17-22, 1975.
- 26) Günzler O. und Jöchle W.: Hormonale Sterilitätsprophylaxe beim Rind.
Zuchthyg 1, 109-116, 1966.
- 27) Günzler O., Korndörfer L., Lohoff H., Hamburger R. und Hoffmann B.: Praktische Erfahrungen mit der Progesteronbestimmung in der Milch zur Erfassung des Fertilitätszustandes bei der Kuh.
Tierärztl Umsch 30, 111-118, 1975.
- 28) Hackett A.J., Jordan W.A., King G.J., Lister E.E., Robertson, H.A. and Wauthy J.M.: Synchronization of estrus in beef cattle in Northern Ontario:
Canad J Anim Sci 57, 818-819, 1977.
- 29) Heap R.B., Gwyn M., Laing J.A. and Walters D.E.: Pregnancy diagnosis in cows; changes in milk progesterone concentration during the oestrous cycle and pregnancy measured by a rapid radioimmunoassay.
J Agric Sci Camb 81, 151-157, 1973.
- 30) Henricks D.M., Dickey J.F. and Niswender G.D.: Serum luteinizing hormone and plasma progesterone levels during the estrous cycle and early pregnancy in cows.
Biol Reprod 2, 346-351, 1970.
- 31) Henricks D.M., Ellicott A.R., Hill J.R. and Dickey J.F.: Estrus control using PGF_{2α}. II. Gonadal hormones.
J Anim Sci 39, 211, 1974.
- 32) Hoffmann B., Schams D., Hartl M. und Karg H.: Untersuchungen über die luteolytische Wirkung von Prostaglandin F_{2α} und einem Prostaglandin-Analog beim Rind.
Zuchthyg 9, 92-93, 1974.
- 33) Holtz W. und Lindloff G.: Prostaglandine als Hilfsmittel zur Steuerung der Fortpflanzungsfunktionen beim Rind, Schaf und Schwein. II. Zyklussteuerung.
Zbl Vet Med A 23, 539-548, 1976.
- 34) Jahresbericht 1977/78. Schweizerischer Verband für künstliche Besamung. Besamungsstation Mülligen AG (Schweiz).
- 35) Jahresbericht 1978/79. Schweizerischer Verband für künstliche Besamung. Besamungsstation Mülligen AG (Schweiz).
- 36) Karg H., Hartl M., Hoffmann B., Schams D. und Schmidt W.: Versuche mit einem Prostaglandinanalogue zur Zyklussynchronisation beim Rind unter hormonanalytischer und klinischer Kontrolle.
Zuchthyg 11, 7-18, 1976.
- 37) Kimball F. and Lauderdale J.W.: Prostaglandin E₁ und F_{2α} specific binding in bovine corpora lutea: Comparison with luteolytic potencies.
Prostaglandins 10, 313-331, 1975.

- 38) Küpfer U.: Behandlung von Brunstlosigkeit mit einem Prostaglandin-Analog.
Schweiz Arch Tierheilk 119, 453-459, 1977.
- 39) Kupferschmied H. und Hirschy L.: Versuche zur Hebung der Non-return-Rate beim Rind durch Verabreichung von Chlormadinonazetat bzw. Choriongonadotropin mit Vitamin E anlässlich der Zweitbesamung.
Schweiz Arch Tierheilk 112, 261-268, 1970.
- 40) Kupferschmied H., Bachmann Ph. und Muther E.: Versuche mit der Brunstinduktion und -Synchronisation beim Rindvieh.
Schweiz Arch Tierheilk 121, 239-249, 1979.
- 41) Kupferschmied, H.: Unterschiedliche Nonreturnraten bei Rindern und Kühen.
KB-Mitteilungen des Schweizerischen Verbandes für künstliche Besamung und der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für künstliche Besamung 18, Nr. 1, 1-4, 1980.
- 42) Lagar J.J.: Synchronization of the estrous cycle with prostaglandin $F_{2\alpha}$ for use of artificial insemination in cattle (a review).
Vet Med Small Anim Clin 72, 87-92, 1977.
- 43) Lamond D.R. and Drost M.: The countercurrent transfer of prostaglandin in the ewe.
Prostaglandins 3, 691-694, 1973.
- 44) Leidl W., Bostedt H., Stolla R., Schefels W. und Kuhn A.: Zur Wirkung von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ sowie über klinische Erfahrungen mit dem Analog "Estrumate", insbesondere bei der Anoestrie des Rindes.
Berl Münch tierärztl Wschr 90, 309-314, 1977.
- 45) LeMaire W.J., Yang N.S.T., Behrman H.H. and Mash J.M.: Pre-ovulatory changes in the concentration of prostaglandins in rabbit Graafian follicles.
Prostaglandins 3, 367-376, 1973.
- 46) Lindloff G.: Die Wirkung von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ auf Gelbkörperfunktionen beim Göttinger Miniaturschwein.
Diss Göttingen, 1975.
- 47) Lindloff G. und Holtz W.: Prostaglandine als Hilfsmittel zur Steuerung der Fortpflanzungsfunktionen bei Rind, Schaf und Schwein. I. Wesen und Wirkungsweise der Prostaglandine.
Zbl Vet Med A 23, 529-538, 1976.
- 48) Loeb L.: Effects of exstirpation of the uterus on the life and function of the corpus luteum in the guinea pig.
Proc Soc Exp Biol Med 20, 441-443, 1923.
- 49) Louis T.M., Hafs H.D., Morrow D.A.: Estrus and ovulation after uterine PGF $_{2\alpha}$ in cows.
J Anim Sci 35, 247-248, 1972.

- 50) Louis T.M., Hafs, H.D. and Seguin B.E.: Progesterone, LH, estrus and ovulation after prostaglandin $F_{2\alpha}$.
Proc Soc Exp Biol Med 143, 152-155, 1973.
- 51) Louis T.M., Hafs H.D. and Morrow D.A.: Intrauterine administration of prostaglandin $F_{2\alpha}$ in cows: Progesterone, estrogen, LH, estrus and ovulation.
J Anim Sci 38, 347-353, 1974.
- 52) Macmillan K.L., Curnow R.J., Morris G.R. and Hamilton N.Z.: Oestrus synchronisation with a prostaglandin analogue: I. Systems in lactating dairy cattle.
N Z Vet J 25, 366-372, 1977.
- 53) McCracken J.A.: Prostaglandin $F_{2\alpha}$ and Corpus luteum regression.
Ann N Y Acad Sci 180, 456-472, 1971.
- 54) Moor R.M.: The effect of embryo on corpus luteum function.
J Anim Sci 27, Suppl 1, 97-118, 1968.
- 55) O'Grady J.P., Caldwell B.V., Auletta F.J. and Speroff L.: The effects of an inhibitor of prostaglandin synthesis (indomethacin) on ovulation, pregnancy and pseudopregnancy in the rabbit.
Prostaglandins 1, 97-106, 1972.
- 56) Orczyk G.P. and Behrman H.R.: Ovulation blockade by aspirin or indomethacin - in vivo evidence for a role of prostaglandins in gonadotrophin secretion.
Prostaglandins 1, 3-20, 1972.
- 57) Phariss B.B. and Wyngarden L.L.: The effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on the progestagen content of ovaries from pseudopregnant rats.
Proc Soc Exp Biol Med 130, 92-94, 1969.
- 58) Phariss B.B.: Prostaglandin induction of luteolysis.
Ann N Y Acad Sci 180, 436-444, 1971.
- 59) Powell W.S., Hammarström S. and Samuelsson B.: Occurrence and properties of a prostaglandin $F_{2\alpha}$ reception in bovine corpora lutea.
Europ J Biochem 56, 73-77, 1975.
- 60) Rao Ch.V.: Characterization of prostaglandin receptors in the bovine corpus luteum cell membranes.
J Biol Chem 249, 7203-7209, 1974.
- 61) Rao Ch. V.: The presence of discrete receptors for prostaglandine $F_{2\alpha}$ in the cell membranes of bovine corpora lutea.
Biochem Biophys Res Commun 64, 416-424, 1975.
- 62) Rao Ch.V.: Prostaglandin $F_{2\alpha}$ receptors in bovine corpora lutea throughout pregnancy.
Biol Reprod 15, 134-139, 1976.

- 63) Reeves J.J., Kinder J.E., Tarnavsky G.K., Chakraborty P.K., Coy D. and Schally A.V.: Synchronized breeding in cows with PGF_{2α} and an LH-RH/FSH-RH analog.
J Anim Sci 41, 376, 1975.
- 64) Robertson H.A. and Sarda J.R.: A very early pregnancy test for mammals: Its application to the cow, ewe and sow.
J Endocr 48, 407-419, 1971.
- 65) Schams D. und Butz H.D.: Zeitliche Beziehungen zwischen Brunstsymptomen, elektrischen Widerstandsveränderungen, prä-ovulatorischer Ausschüttung des Luteinisierungshormons und Ovulation beim Rind.
Zuchthyg 7, 49-56, 1972.
- 66) Statistisches Jahrbuch der Schweiz. Hersg.: Eidgenössisches Statistisches Amt, Bern; Birkhäuserverlag Basel, 1977.
- 67) Stellflug J.N., Louis T.M., Gorewit R.C., Oxender W.D. and Hafs H.D.: Luteolysis after PGF_{2α} in hysterectomized cattle.
J Anim Sci 41, 380-381, 1975.
- 68) Wälchli, R.: Verlaufsuntersuchungen von Progesteron und klinisch-chemischen Blutparametern bei Kühen während Spätgravidität, Geburt und Puerperium.
Dissertation, Veterinär-Medizinische Fakultät der Universität Zürich, 1978.
- 69) Wettemann R.P. and Hafs H.D.: LH, prolactin, estradiol and progesterone in bovine blood serum during early pregnancy.
J Anim Sci 36, 51-56, 1973.
- 70) White R.G., Manns J.G., Spearman J.G., Agar J. and Palmer W.M.: Use of prostaglandins to synchronize estrus in beef cows.
Can J Anim Sci 57, 847-848, 1977.
- 71) Yang N.S.T. and Marsh J.M.: Prostaglandin changes induced by ovulatory stimuli in rabbit Graafian follicles. The effect of indomethacin.
Prostaglandins 4, 395-404, 1973.
- 72) Zerobin K., Jöchle W., Döbeli M., Steingruber C. und Becker M.: Die Induktion der Geburt beim Rind mittels Prostaglandin F_{2α}, gemessen am klinischen Verlauf, dem motorischen Verhalten des Uterus und dem Progesteronblutspiegel.
Schweiz Arch Tierheilk 117, 219-241, 1975.
- 73) Zuber H.: Praxiserfahrungen mit dem Prostaglandin-Analog Estrumate bei anöstrischen Rindern.
Dtsch tierärztl Wschr 85, 164-166, 1978.

Allen, welche mich in irgendeiner Form bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben, möchte ich herzlich danken:

Herrn Prof. Dr. K. Zerobin für die Ueberlassung des Themas sowie für seine wissenschaftliche Beratung.

Herrn Prof. Dr. W. Leemann für die Durchsicht der Arbeit.

Herrn Dr. E. Eggenberger, Abteilung für Biometrie an der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich, für die wertvolle Beratung bei der statistischen Auswertung.

Fräulein Ursula Müller, Institut für Zuchthygiene, für die Durchführung der Progesteronbestimmungen.

Den Landwirten, die uns ihre Rinder zur Verfügung gestellt hatten, für ihre pflichtbewusste Mitarbeit.

Frau Straumann, Institut für Zuchthygiene, für die sorgfältige Reinschrift.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. M. Döbeli, Oberassistent am Institut für Zuchthygiene, für seine stete Betreuung während der Durchführung und Abfassung der vorliegenden Arbeit.

CURRICULUM VITAE

31. 1.1950	geboren in Arth SZ
1957-1962	Primarschule in Arth SZ
1963-1965	Gymnasium Feldkirch, Oesterreich
1965-1970	Gymnasium Kollegium Schwyz
1970	Matura Typus B
1971-1972	Studium an der Medizinischen Fakultät Fribourg
Herbst 1972	Ausbildung als eidg. dipl. Besamungstechniker
1972-1976	Studium der Veterinärmedizin an der Universität Zürich
November 1976	Staatsexamen als eidg. dipl. Tierarzt
Seit 1977	Praktische Tätigkeit in der väterlichen Tierarzt- Praxis in Arth Arbeit an der Dissertation am Institut für Zuchthygiene (Prof. Dr. K. Zerobin) der Univer- sität Zürich.

